Kreislaufparameter bei gesunden Neugeborenen und adaptationsgestörten Frühgeborenen und ihre Beeinflussung durch Adrenalin und Noradrenalin

Hildegard Garnerus

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547022_0012

Aus der Kinderklinik des Deutschen Herzzentrums München
Direktor: Professor Dr. med. Konrad Bühlmeyer

Kreislaufparameter bei gesunden Neugeborenen und adaptationsgestörten Frühgeborenen und ihre Beeinflussung durch Adrenalin und Noradrenalin

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hildegard Garnerus
aus München

1980

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Referent:	Prof. Dr. med. J. G. Schöber
Korreferent:	Prof. Dr. med. K. Betke
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.2.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Methodik	5
	1.) Krankengut, klinischer Zustand, Einteilung in Gruppen und Standardtherapie der untersuchten Neugeborenen	
	2.) Versuchsanordnung	7
	3.) Versuchsablauf	8
	4.) Meßgrößen und Bestimmung der Kreislaufparameter	10
	a) Herzfrequenz (f)	10
	b) Blutdruckmessung	10
	c) Systolendauer (Ts), Diastolendauer (Td), Quotient (Ts/Td)	12
	d) Maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendruckes (dp/dt)	12
	e) Zeitkonstante des Aortendruckabfalls (ϑ)	12
	f) "Schockindex" (f/Ps)	13
	g) Atemfrequenz	13
	h) rectale Körpertemperatur (^{o}Celsius)	13
	i) Hämatokrit	13
	j) Arterielle Blutgase und arterieller pH-Wert	13
	k) Venöse Beimischung zum arteriellen Blut	14
	l) Statistik	17
	5.) Kritik der Methodik	17

Seite

III. Ergebnisse 19

1.) Noradrenalin

a) Wirkung von Noradrenalin auf die Kreislaufparameter 20

b) Wirkung auf die Blutgase, den Blut-pH und die venöse Beimischung 25

c) Wirkung auf Atmung und Rectaltemperatur 28

d) Wirkung auf den klinischen Zustand der Ng 28

2.) Adrenalin 29

a) Wirkung von Adrenalin auf die Kreislaufparameter 31

b) Wirkung auf die Blutgase, den pH-Wert und die venöse Beimischung 33

c) Wirkung auf die Atemfrequenz und die rectale Körpertemperatur 38

d) Wirkung auf den klinischen Zustand der untersuchten Ng 39

IV. Diskussion der Ergebnisse 40

1.) Die Ausgangswerte der adaptationsgestörten und der gut adaptierten Neugeborenen

a) Herzfrequenz 40

b) Hypotonie 41

c) Schockindex 41

d) Systolendauer, Diastolendauer, maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendruckes und Konstante des Aortendruckabfalls 41

Seite

e) Blutgase, pH-Wert und venöse Beimischung 42
f) Atemfrequenz 44
g) Körpertemperatur 44
2.) Noradrenalin 45
a) Einfluß von Noradrenalin auf die Kreislaufparameter
b) Wirkung auf die Blutgase und den Shunt 48
c) Wirkung auf Atemfrequenz und Rectaltemperatur 51
3.) Adrenalin 52
a) Wirkung auf die Kreislaufparameter 53
b) Wirkung auf die Blutgase und die venöse Beimischung 54
c) Wirkung auf Atmung und Rectaltemperatur 55
d) Wirkung auf das klinische Befinden 56
4.) Überlegungen zur therapeutischen Tauglichkeit der Katecholamine 57

V. Zusammenfassung 59

VI. Literaturverzeichnis 61

VII. Anhang 72

VIII. Verzeichnis der Abkürzungen 95

I. Einleitung

Mit dem Augenblick der Geburt beginnt die Umstellung der Atem- und Kreislaufverhältnisse des Neugeborenen (Ng) von der fetalen Homöostase auf die extrauterinen Bedingungen. Ein neues Muster von Flow- und Druckverhältnissen wird im großen und kleinen Kreislauf ausgebildet, das innerhalb weniger Stunden bzw. Tage zu einer funktionellen Trennung der Kreislaufsysteme führt (MOSS (53), RIGGS (67)). Eng damit verbunden sind die Veränderungen im respiratorischen System (PROD'HOM (62)).
Die Adaptation an die extrauterinen Bedingungen ist bei 2 % der Kinder gestört, besonders bei Frühgeborenen und Ng mit perinatalem Stress. Entsprechend stehen Störungen der cardiorespiratorischen Anpassung unter den Todesursachen der Perinatalperiode an erster Stelle (KEUTH (38)).

Die Störung kann im Bereich des Atemzentrums liegen, das bei großer Unreife seine Funktion noch nicht erfüllt, das Atemzentrum kann auch bei der Geburt traumatisch oder durch Narkotika oder Hypoxie geschädigt werden.

An peripheren Störungen findet man traumatische Schädigungen des Halsmarks oder peripherer Nervenbahnen des Atemapparats, weiterhin Obstruktion der Atemwege und Mißbildungen. Die bisher beschriebenen Läsionen führen vorwiegend zum klinischen Bild der postpartalen Asphyxie.

Störungen im Herz- Kreislaufsystem können durch anatomische Mißbildungen hervorgerufen sein oder sie erweisen sich als primär funktionell. Ein Beispiel für letztere Gruppe ist das von GERSONY (22)

beschriebene "PFC" - Syndrom, das durch die fehlende Umstellung der Kreislaufverhaltnisse auf extrauterine Bedingungen gekennzeichnet ist und modellhaft die pathophysiologischen Mechanismen einer Adaptationsstörung zeigt.
Als zweites klinisch bedeutsames Krankheitsbild ist neben der Asphyxie das Atemnotsyndrom (respiratory distress syndrom = RDS) zu nennen. Eine Reihe von Arbeiten beschäftigt sich mit der Diagnostik, Klinik, Pathophysiologie und Pathologie dieses Syndroms.
(AVERY (5), CHU (16), GLUCK (23), KENNY (36), KEUTH (38), KEUTH (39), NELSON (58) und TAYLOR (84)).

Klinische Leitbefunde sind die nach einem freien Intervall von Stunden auftretende Cyanose bei Raumluftatmung, Tachypnoe, exspiratorisches Stöhnen, sowie sternale, juguläre und intercostale Einziehungen. Im Thorax-Röntgenbild zeigt sich eine feine reticulogranuläre Zeichnung über der Lunge (KEUTH (39)). Pathologisch-anatomisches Substrat ist ein Nebeneinander von atelektatischen und überblähten Alveolen (LAUWERYNS (45)). Die Alveolarwände zeigen interstitielles Ödem, die Lungenkapillaren Kongestion. Häufig sind die Alveolen von den charakteristischen homogenen hyalinen Membranen ausgekleidet. Pathogenetisch wichtig ist ein Mangel an einem oberflächenaktiven Phospholipoid, dem "Surfactant-Factor" (AVERY (5), GLUCK (23), KENNY (36)), der sich in einem exspiratorischen Kollaps der Alveolen äußert. Es treten circulatorisch-ventilatorische Verteilungsstörungen auf, die zur Hypoxämie bei Raumluftatmung führen.
Weiterer Leitbefund des Atemnotsyndroms ist Hypotonie im Systemkreislauf.

Durch bronchopulmonale Anastomosen (WAGENVOORT (88), HARRIS und HEATH (26)) und die beim Ng nur funktionell verschlossenen fetalen Kreislaufwege kommt es zu einer erhöhten Beimischung venösen Blutes zum Aortenzeitvolumen (MOSS (54), SWYER (83)). Mit zunehmender Hypoxämie steigt der Widerstand im Pulmonalkreislauf (CORBET (18), MOSS (54), STAHLMAN (80)), ein Circulus vitiosus bildet sich aus.

Um in den Pathomechanismus des Atemnotsyndroms einzugreifen, werden Pharmaka gesucht, die die entscheidende Stellgröße in beiden Kreislaufsystemen, den Gefäßwiderstand, beeinflussen.

Zweck meiner Untersuchung war es nun, die Wirkung der körpereigenen vasoaktiven Katecholamine auf die Kreislaufverhältnisse des adaptationsgestörten Ng zu studieren. (Die Beeinflussung der Ventilationsgrößen und des Stoffwechsels durch die Katecholamine war Thema einer gleichzeitig durchgeführten Untersuchung (KRAMER (42)).

Über die Wirkungen der Katecholamine beim Erwachsenen gibt es eine Fülle von Kenntnissen (GOODMAN and GILMAN (24), ROSENBLUM (68), HARRIS and HEATH (26)); auch über die Effekte beim gesunden Ng liegen Untersuchungen vor (KARLBERG (34), KARLBERG (35)). SCHÖBER (76) verwendete Adrenalin bei Kindern als Therapie nach Herzoperationen. Die Ansichten über die Kreislaufwirkungen der Katecholamine beim adaptationsgestörten Ng differieren in der Literatur erheblich: BROWN (11) und IVANHOE (31) schlagen Katecholamine zur Behandlung des Atemnotsyndroms vor, während andere Untersucher beim RDS eine Hyperaktivität des adrenergen Systems feststellten (CHEEK (14), CHEEK (15)), und auch in Ng mit

perinatalem Stress erhöhte Plasma- Noradrenalin-Spiegel gefunden wurden (MESSOW-ZAHN (51)). Wir wollten die Wirkung der Katecholamine auf einige Kreislaufparameter adaptationsgestörter Neugeborener überprüfen.
Es handelt sich somit nicht um Versuche an Kindern, sondern um die Überprüfung eines "therapeutsichen" Verfahrens, welches vielerorts routinemäßig angewendet wurde.

So wie andernorts verwendeten wir die Katecholamine zur Anhebung des Blutdrucks. Uns schien es aber geboten, während einer solchen Therapie auf alle übrigen leicht erfaßbaren Kreislaufparameter, auf die Rechts-Links-Kurzschlußdurchblutung und auf die arteriellen Blutgase zu achten.

II. Methodik

1.) Krankengut, klinischer Zustand, Einteilung in Gruppen und Standardtherapie der untersuchten Neugeborenen

Die vorliegenden Untersuchungen wurden an insgesamt 18 Neugeborenen, davon 8 reifen und 10 frühgeborenen Kindern durchgeführt, die aus beiden Frauenkliniken der Universität München zur Überwachung in die NG-Abteilung (Ltd. Arzt Prof. Dr. K. Riegel) der Universitäts-Kinderklinik verlegt wurden. Die Kinder waren zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 5 und 73 Stunden alt, ihre Geburtsgewichte lagen zwischen 1100 g und 3600 g. 7 der Ng waren mannlich, 11 weiblich. Ihre klinischen Daten sind den Tabellen 1 und 2 im Anhang zu entnehmen.

In der Folgezeit adaptierte sich etwa die Hälfte der Neugeborenen gut und entwickelte sich wie gesunde Kinder. Die übrigen bildeten ein mäßiges bis schweres Atemnotsyndrom aus, 4 mußten zeitweise maschinell beatmet werden.

Zur Beurteilung der pharmakologischen Wirkungen bei Ng mit so unterschiedlichen klinischen Zustandsbildern und Prognosen teilten wir unser Krankengut nach der von RIEGEL und AHNEN (66) angegebenen Methode in zwei Gruppen ein.

Gruppe I : ausreichend adaptierte Ng
Gruppe II : adaptationsgestörte Ng

Wir verwendeten dabei Prognoseziffern für die Überlebenswahrscheinlichkeit. In diesen "Discriminant score" gehen das Geburtsgewicht, die rectale Körpertemperatur bei Klinikaufnahme, der arterielle p O_2

und der arterielle pH-Wert sowie die Plasma-Kalium-Konzentration ein.

Die erreichten Punktzahlen unserer Kinder lagen zwischen 4725 und 5520. Wir zogen die Grenze bei 5000 Punkten, was einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 99 % entspricht.

Gruppe I (n = 10) umfaßte die Kinder mit den leichten oder vorübergehenden Störungen. Die mittlere Punktzahl des "Score" lag bei 5208, was einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 100 % entspricht. Das mittlere Geburtsgewicht lag bei 2596g, die mittlere Gestationszeit bei 38,4 Wochen.

Gruppe II (n = 8) wurde von den Ng mit schweren Adaptationsstörungen gebildet. Der mittlere "Score" dieser Gruppe lag bei 4878, die Überlebenswahrscheinlichkeit also bei 89 % . Das mittlere Geburtsgewicht war 2147 g, die mittlere Gestationszeit 34,5 Wochen.

Nachzutragen bleibt noch, daß wir in keinem der [illegible] Kollektive in den ersten Wochen ein Kind verloren haben.

Alle untersuchten Ng wurden unter standardisierten Bedingungen versorgt. Zur Konstanthaltung einer Kerntemperatur von 37° Celsius konnte die Inkubatortemperatur variiert werden, sie lag im Durchschnitt bei 33° Celsius. Die Luftfeuchtigkeit im Inkubator war erhöht. Der O_2-Gehalt der Inspirationsluft wurde so eingestellt, daß der arterielle Sauerstoffpartialdruck zwischen 50 - 90 Torr lag. Blieb trotz maximaler Erhöhung des O_2-Gehalts der Inkubatorluft (maximal 85 % O_2) der arterielle pO_2-Wert unter

50 Torr, so wurde das Kind maschinell beatmet, ebenso bei Schnappatmung und häufigen Apnoeanfällen.

Alle Kinder bekamen Dauertropfinfusionen. Bei Ng, deren Discriminant-Score über 5050 lag, wurde nach 12 Stunden mit 5 % - Glucoselösung langsam die enterale Ernahrung aufgebaut. Die Kinder der Gruppe II wurden während der ersten drei Lebenstage praktisch ausschließlich parenteral ernährt (150 ml/kg/die 5 % Glucoselösung, 90 mg/kg/die Calcium, 2 g/kg/die Humanalbumin). Elektrolyte wurden ausbilanziert und bei Bedarf zugeführt. Der Säure- Basen- Status wurde anhand von cutanen und arteriellen Blutproben überwacht. Unterschritt der pH-Wert 7,2, wurde das Basendefizit durch Gabe von $NaHCO_3$ bzw. Tromethamol ausgeglichen.

2.) Versuchsanordung

Durch die Notwendigkeit der Überwachung gewisser vitaler Größen indiziert, wurde bei unseren Ng in den ersten 2 - 3 Lebensstunden ein flexibler Polyäthylen-Mikrokatheter (Pharmaseal, Charriére 5) in eine der beiden Umbilicalarterien vorgeschoben. + Der Vorgang erfolgte unter sterilen Kautelen. Um eine Thrombosierung zu verhindern, wurde der Katheter ständig mit 5 % Glucoselösung unter Zusatz von 1 E Heparin/ml perfundiert.
Die richtige Lage der Katheterspitze in der Aorta abdominalis knapp über der Bifurkation wurde röntgenologisch kontrolliert. Der Katheter wurde nur bei

---

+ Die Katheterisierung wurde von Dr. J.G. Schöber durchgeführt.

beatmeten Kindern länger als 48 Stunden in Situ belassen.

Über einen Dreiwegehahn wurde ein Perfusor (Braun Melsungen) an den Katheter angeschlossen, ebenso eine Drucksonde (Hansen-Manometer HB) zur blutigen arteriellen Druckmessung. Aus dem dritten Eingang des Hahns konnten ohne Irritation der Kinder Blutproben entnommen werden.

3.) Versuchsablauf

Die Untersuchungen wurden unter konstanten Bedingungen durchgeführt. Umgebungstemperatur und inspiratorischer Sauerstoffpartialdruck konnten im Inkubator konstant gehalten werden. Die Ng erhielten nur die erwähnten Glucoseinfusionen, sie standen nicht unter dem Einfluß von anderen Medikamenten.

Nachdem sich die Kinder an die Untersuchungsbedingungen gewöhnt hatten, begannen wir mit den Ruhemessungen (Blutdruckkurven, Atemfrequenz, Rectaltemperatur, Blutgase, pH). Auch der klinische Zustand wurde registriert. Stabile Ausgangsbedingungen wurden angenommen, wenn die Messungen über 45 Minuten keine größeren Schwankungen aufwiesen.

Zur pharmakologischen Prüfung verabreichten wir die Katecholamine in Form von intraaortalen Infusionen. Als Trägerlösung diente auch jetzt 5 % Glucoselösung. Durch Änderung der Perfusionsgeschwindigkeit wurde die Dosis variiert.

Noradrenalin - HCl [+]
verabreichten wir in den Dosen 0,1 - 0,2 - 0,4 µg/kg/min. Die entsprechenden Infusionsraten betrugen 6 - 12 - 24 ml/Stunde. Jede Perfusionsrate wurde 15 Minuten beibehalten, so daß in 45 Minuten insgesamt 10,5 µg/kg Noradrenalin zugeführt wurde.

Adrenalin - HCl [+]
setzten wir nach entsprechenden Vorversuchen in halb so hoher Dosierung ein.
Den Dosen 0,05 - 0,1 - 0,2 µg/kg/min entsprachen Perfusionsraten von 3 - 6 - 12 ml/Stunde.
Auch hier wurde jede Rate 15 Minuten beibehalten, so daß insgesamt in 45 Minuten 5,25 µg/kg Adrenalin zugeführt wurden.

Für beide Katecholamine mußte die geringste wirksame Dosis in mehreren Vorversuchen ermittelt werden, dabei wurde die Wirkung auf Puls und Blutdruck als Kriterium genommen. Unsere Höchstdosierung bei Noradrenalin entspricht der von KARLBERG und MOORE (34,35) angegebenen.

Nach jeweils insgesamt 45 Minuten wurde die Katecholaminlösung wieder durch Glucoselösung (5 %) ersetzt. Es folgten über 60 Minuten nach dem Infusionsende weitere Ruhemessungen und klinische Beobachtungen.

[+] Arterenol[R] und Suprarenin[R] wurden uns freundlicherweise von der Firma Hoechst zur Verfügung gestellt

4.) Meßgrößen und Bestimmung der Kreislaufparameter

a) Herzfrequenz (f)

Es standen folgende Methoden zur Verfügung:

1) Auszählen der Pulsationen aus den registrierten arteriellen Druckkurven.
2) Ablesen der Frequenz vom EKG-Monitor (Sirecust BS 1)

b) Blutdruckmessung

1) direkte, blutige Messung über einen Druckmesskopf (Hansen Manometer HB). Die arteriellen Druckkurven wurden mittels eines EKG-Direktschreibers (Schwarzer) registriert. Hierbei wurde auch der arterielle Mitteldruck (pm) aufgezeichnet.

   Das Ng lag bei der Messung flach auf dem Rücken. Das unterschiedliche Höhenniveau von Manometer-Membran und Vena - Cava - Ebene wurde nach der Formel von KÜNZLI (43) berücksichtigt:
   MC = ML - 3/5 DTh (cm H_2O),
   wobei MC = senkrechter Abstand zwischen Manometer und Cava - Ebene,
   ML = senkrechter Abstand zwischen Manometer und Liegefläche des Kindes,
   DTh= dorsoventraler Thoraxdurchmesser des Kindes.

   MC wurde auf mm Hg umgerechnet ($x_{\frac{1}{136}}$) und zum direkt gemessenen Blutdruckwert addiert. Dieser direkte Wert bestimmte sich wie folgt:
   Der Abstand des Scheitel - bzw. Fußpunktes der Druckkurve zur 0 - Linie wurde ausgemessen und mit dem Eichfaktor multipliziert.

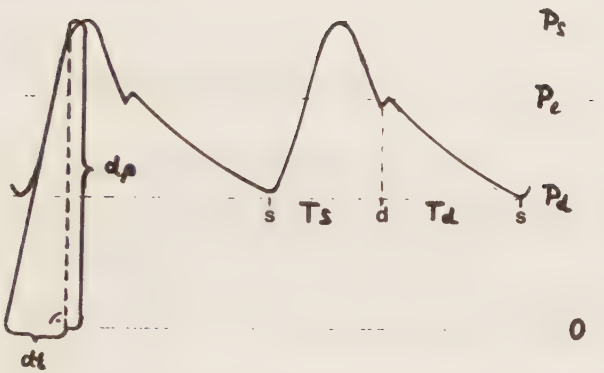

Abb. 1: Analyse der Aortendruckkurve

2) In einem Fall wurde der Blutdruck unblutig mit einer elektrooszillographischen Methode (LANG (44)) bestimmt. In Vorversuchen war eine gute Übereinstimmung mit der direkten Messung ermittelt worden.

c) Systolendauer (Ts), Diastolendauer (Td), Quotient Ts/Td (Abb. 1)

Ungedämpfte Aortendruckkurven zeigen im absteigenden Schenkel eine deutlich sichtbare Inzisur, die dem Ende der Systole entspricht. Die Strecke $\overline{sd}$ entspricht unter Berücksichtigung der Zeiteichung der Systolendauer, $\overline{ds}$ der Diastolendauer. Wir verwendeten jeweils Mittelwerte aus 5 Einzelherzaktionen.

d) Maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendrucks (dp/dt) (Abb. 1)

An den steilsten Teil der Aortendruckkurve wurde eine Tangente gelegt und von dieser das Lot auf die Grundlinie gefällt. p '/t' entspricht der Steigung der Tangente und ist Ausdruck der maximalen Anstiegsgeschwindigkeit des Druckes. Die Bestimmung war nur bei ungedämpften Kurven möglich.

e) Zeitkonstante des Aortendruckabfalls (Abb. 1)

$$\vartheta = \frac{R}{E'}, \text{ (WETTERER und KENNER (91))}$$

Diese Konstante gibt die Zeit an, in der der Aortendruck auf 36,8 % des Maximalwertes absinkt.

$$\vartheta = 1/2 \times T_{diast.} \times \frac{Pe + Pd}{Pe - Pd}$$

Pe = endsystolischer Blutdruck (z.Z. der Inzisur)
Pd = enddiastolischer Blutdruck.

f) "Schockindex" ($\frac{f}{ps}$) (ALLGÖWER (2))

Er entspricht dem Quotienten aus Herzfrequenz und systolischem Blutdruck $\frac{f}{ps}$ $(\frac{1}{mm\ Hg})$

g) Atemfrequenz ($\frac{1}{min}$)

Sie wurde durch Auszählen der kindlichen Atemzüge während einer Minute ermittelt.

h) Rectale Körpertemperatur (^{o} Celsius)

Die Bestimmung erfolgte mit dem Sekundenkontakt-thermometer.

i) Hämatokrit

"Mikrohämatokritbestimmung mit der Christ-Mikro-Hämatokrit-Zentrifuge" (Christ GmBH, Osterode). Die Bestimmungen erfolgten teils aus dem venösen, teils aus kapillärem Blut. Der Umrechnungsfaktor kapillärer Werte auf venöse erfolgte nach den Angaben von SCHÖBER (75) .

j) Arterielle Blutgase und Blut - pH

Die arteriellen Blutproben wurden über den Aortenkatheter unter anaeroben Bedingungen entnommen. Unmittelbar danach wurden pH-Wert, pO_2 - und pCO_2 - Wert im IL - Microgasanalyzer 113 (Instrumentation Lab., Boston) bei 37^{o}C gemessen. Das Gerät wurde unmittelbar vor jeder Bestimmung mit

Eichgasen bekannter Zusammensetzung bzw. einem Standardpuffer geeicht. Die gemessenen Daten wurden mit den Blut/Gas-Eichfaktoren und dem Heparin-verdünnungsfaktor korrigiert und nach SEVERINGHAUS (77) bzw. ROSENTHAL (69) auf die aktuelle Körpertemperatur des Ng umgerechnet. Die Korrektur der Werte auf den aktuellen Barometerdruck (BTPS- Bedingungen) erfolgte nach SEVERINGHAUS (77).

Die O_2- Konzentration der Inkubatorluft wurde gleichzeitig aus Inkubatorluftproben, die in ölabgedichteten Glasspritzen entnommen wurden, bestimmt.

k) Venöse Beimischung zum arteriellen Blut

Zur Berechnung der venösen Beimischung zum arteriellen Blut werden folgende Parameter benötigt: die inspiratorische Sauerstoffkonzentration, der arterielle pH-, pO_2- und pCO_2-Wert, der zentralvenöse Hämatokrit und die rectale Körpertemperatur.

Die Berechnung der venösen Beimischung erfolgt nach der Gleichung von BERGGREN (10)

$$\dot{Q}sh/\dot{Q}t = \frac{C\bar{a} - Ca}{C\bar{a} - C\bar{v}} = \frac{C\bar{a} - Ca}{C\bar{a} - Ca + AVDO_2}$$

Dabei sind:

$\dot{Q}sh/\dot{Q}t$ = prozentualer Anteil der venösen Beimischung zum arteriellen Blut, bezogen auf das Herzminutenvolumen,

$C\bar{a}$ = ml O_2 in 100 ml Lungenendkapillarblut,

Ca = ml O_2 in 100 ml aortalem Blut,

$C_{\bar{v}}$ = ml O_2 in 100 ml gemischt venösem Blut,

$AVDO_2$ = Arterio-venöse Sauerstoffdifferenz.

Es gilt:

Ca = O_2-Kapazität x Sättigung des arteriellen Blutes + arterieller pO_2 x 0,00305 *;

$C\bar{v}$ = O_2-Kapazität x Sättigung des Lungenendkapillarblutes + alveolarer pO_2 x 0,00305 *;

Zur Lösung der Berggren'schen Gleichung mußten folgende Größen berechnet bzw. angenommen werden:

1) O_2-Kapazität = Hämatokrit x 0,455;

(0,455 = 1,38 (HÜFNER-FAKTOR (29)) x 0,33 (MCHC);

2) O_2-Sättigung:

Der gemessene pO_2-Wert bei 37° C wurde mit Hilfe des BOHR-FAKTORS ($\Delta \log pO_2/\Delta pH = -0,48$) auf den entsprechenden pO_2-Wert bei pH 7,4 umgerechnet. Anhand dieses korrigierten pO_2-Wertes konnte die Sauerstoffsättigung aus der Standard-O_2-Dissoziationskurve für Neugeborenenblut abgelesen werden (BEER (9), RIEGEL (64)).

3) Physikalisch gelöster O_2-Anteil =

pO_2 (mm Hg) x $\alpha\, O_2$ *

* ($\alpha\, O_2$ = 0,00305 nach BARTELS (8)).

4) Alveolarer pO_2 = inspiratorischer pO_2 - alveolarer pCO_2 (BARTELS (8)), dabei wird der alveolare pCO_2 dem arteriellen pCO_2 gleichgesetzt.

5) pO_2 im Lungenendkapillarblut = alveolarer pO_2.

6) Arterio-venöse Sauerstoffdifferenz ($AVDO_2$) :

Nach BARTELS (7) wurde angenommen, daß die $AVDO_2$ eine altersunabhängige Konstante ist. Sie hängt allerdings auch von der arteriellen Sauerstoffsättigung (SO_2 art) ab. Nach Angaben der Literatur (EMMANOUILIDES (19), MOSS (54), RUDOLPH (71)) wurde eine Korrelation zwischen beiden Größen aufgestellt:

$$AVDO_2 = 0{,}0337 \times SO_2\text{art} + 0{,}81; \quad r = 0{,}45$$

(SCHÖBER (75))

$\dot{Q}sh/\dot{Q}t$ setzt sich zusammen aus dem intrapulmonalen Kurzschluß, dem Shunt auf Ductusebene und dem auf Vorhofebene. Bei Untersuchungen unter hohen O_2- Konzentrationen (mehr als 40 % O_2) an normalen Ng sind die Begriffe "venöse Beimischung" und "Rechts - Links - Kurzschluß - Durchblutung" identisch, bei niedrigen O_2-Konzentrationen kommen zusätzlich venöse Beimischungen aufgrund von Verteilungsstörungen hinzu.

1) Statistik

Aus den Einzeldaten eines Kollektivs wurden errechnet: der Mittelwert $\bar{x}$, die mittlere Streuung der Einzelwerte $s_{\bar{x}i}$ und die mittlere Streuung des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$.
Die Prüfung, ob sich zwei Mittelwerte signifikant unterscheiden, erfolgte nach dem Student - t - Test. Die Signifikanzprüfung der Paardifferenzen erfolgte nach WILCOXON (90).
Den statistischen Berechnungen wurden die wissenschaftlichen Tabellen von GEIGY (21) und das Statistikbuch von SACHS (72) zugrundegelegt.

5.) Kritik der Methodik

Fehler im Meßverfahren bei der Bestimmung einzelner Parameter wurden durch Doppelbestimmungen verringert.

Ein im Einzelfall nicht abschätzbarer Fehler entsteht durch die Verwendung von Konstanten bei der Berechnung der venösen Beimischung zum arteriellen Blut. Die betrifft vor allem die

a) $AVDO_2$

Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz läßt sich im Einzelfall nur durch gleichzeitige Blutentnahmen aus der Pulmonalarterie und einer Systemarterie bestimmen. Eine Herzkatheterisierung war jedoch bei keinem unserer Ng indiziert, so daß wir auf andere Methoden zur Bestimmung der $AVDO_2$ angewiesen waren. Wir verwendeten deshalb eine Korrelation zwischen arterieller Sauerstoffsättigung und $AVDO_2$, der Werte der Literatur

zugrunde liegen. Im Einzelfall kann die Abweichung von den tatsächlichen Verhältnissen bis 25 % betragen, im Mittel dürfte der Fehler bei 12 % liegen.

b) Bestimmung des alveolaren pCO_2

Dieser wurde dem arteriellen pCO_2 gleichgesetzt (siehe Seite 16, Abschnitt 4).
Dies setzt aber eine langsame, gleichmäßige Atmung und ungestörten Gasaustausch voraus, was bei den schwerer adaptationsgestörten Kindern nicht immer gewährleistet war.

III. Ergebnisse

Die Ergebnisse der intraaortalen Infusionen von Noradrenalin und Adrenalin sind in graphischer Form dargestellt, die zugrundeliegenden Tabellen finden sich im Anhang (Tab. 4 - 15).

1) Noradrenalin

Noradrenalin ist ein Hormon, das an den postganglionären adrenergen Nervenenden und aus dem Nebennierenmark sezerniert wird. Seine pharmakologischen Wirkungen betreffen das cardiovaskuläre System und den Stoffwechsel. Es erregt vorwiegend die α - Rezeptoren in geringem Ausmaß am Herzen auch die β - Rezeptoren. Entsprechend dem Verteilungsmuster der α - Rezeptoren bewirkt Noradrenalin eine Vasokonstriktion fast aller Blutstromgebiete mit Ausnahme der Koronarien, sodaß eine Mehrdurchblutung des Herzens bei Drosselung des Blutstroms anderer wichtiger Organe (Hirn, Leber, Lunge, Niere, Darm, Muskulatur) resultiert. Bei subkutaner Injektion führt das Pharmakon durch die starke Vasokonstriktion zu Nekrosen. Die Injektion kann nur in stark verdünnter Lösung erfolgen.
Unter Noradrenalin steigen systolischer und diastolischer Blutdruck an, was über den Vagus zu einer reflektorischen Bradykardie (Barorezeptorreflex) führt. Der periphere Gesamtwiderstand steigt, das Herzminutenvolumen nimmt ab. Auf den Herzmuskel wirkt Noradrenalin positiv inotrop, das Schlagvolumen steigt. Die Ventilation nimmt zu, ebenso der Sauerstoffverbrauch. Da beim Erwachsenen bereits Dosen von 2 - 10 µg/min.

vasopressorisch wirken und das Herzminutenvolumen verringern, ermittelten wir in Vorversuchen die geringste wirksame Dosis bei Ng. Sie liegt bei 0,1 µg/kg/min, die Rezeptoren reagieren also ebenso empfindlich wie die des Erwachsenen. Diese Dosis entspricht auch der von KARLBERG bei gesunden Ng verwandten (34 , 35).

a) Wirkung von Noradrenalin auf die Kreislaufparameter

Die Wirkung auf den Blutdruck ist dosisabhängig:

Bei der kleinsten Infusionsrate 0,1 µg/kg/min stieg im Kollektiv I der systolische Druck um 7 %, bei mittlerer Dosierung um 22 %, bei hoher um 31 % ($P < 0,05$). Gleichsinnig änderten sich der Mitteldruck ($p < 0,05$) und der diastolische Druck. Bei mittlerer Dosierung nahm dieser um 20 % , bei hoher um 24 % zu ($p < 0,05$)

Auch in der Gruppe der schlecht adaptierten Kinder zeigten sich entsprechende, dosisabhängige signifikante Blutdrucksteigerungen: Der systolische Druck stieg bei 0,4 µg/kg/min um 27 % ($p < 0,05$), der Mitteldruck um 17,5 % ($p < 0,05$), der diastolische Druck bei mittlerer Dosierung um 13 % ($p < 0,05$), bei höchster Dosierung um 20 % ($p < 0,05$).
(Siehe Anhang Tab. 4, und Abb. 2)

Die Herzfrequenz zeigte während der gesamten Infusionsdauer in der Gruppe der adaptationsgestörten Kinder keine Veränderung, bei den gesunden Ng kam es bei der höchsten Dosierung (0,4 µg/kg/min) zu einer reflektorischen Bradykardie, die Frequenz nahm um 6 % ab, die Veränderung blieb insignifikant. Nach Infusionsende stieg die Pulsfrequenz in beiden

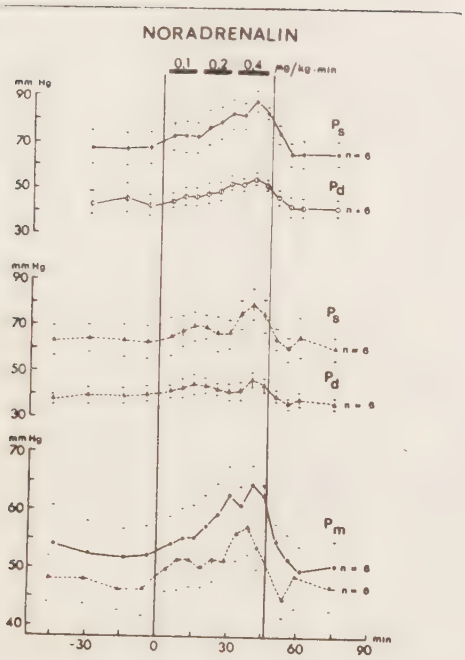

Abb. 2: Änderung des systolischen, diastolischen und mittleren Blutdrucks unter der intraaortalen Noradrenalininfusion

Gruppe I (———)
Gruppe II (----)

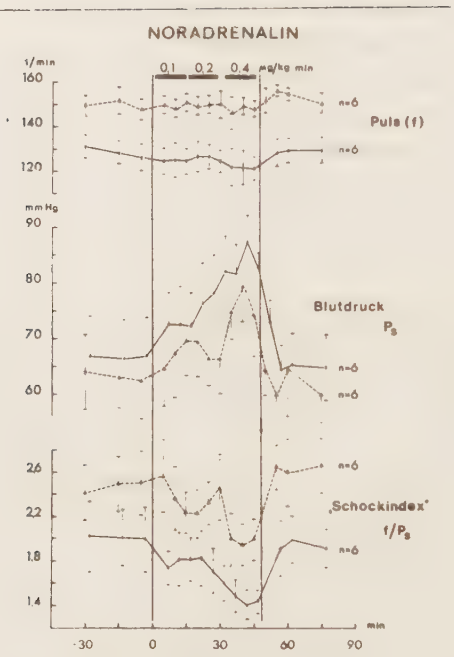

Abb. 3: Einfluß von Noradrenalin auf die Herzfrequenz (f), den systolischen Blutdruck (Ps) und den "Schockindex" (f/Ps)

Gruppe I (———)
Gruppe II (----)

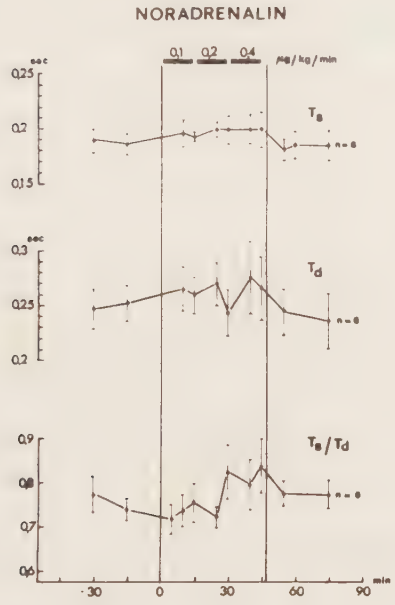

Abb. 4: Einfluß von Noradrenalin auf die Systolenzeit (Ts), die Diastolenzeit (Td) und den Quotienten Ts/Td

Gemeinsames Kollektiv aus Gruppe I und II

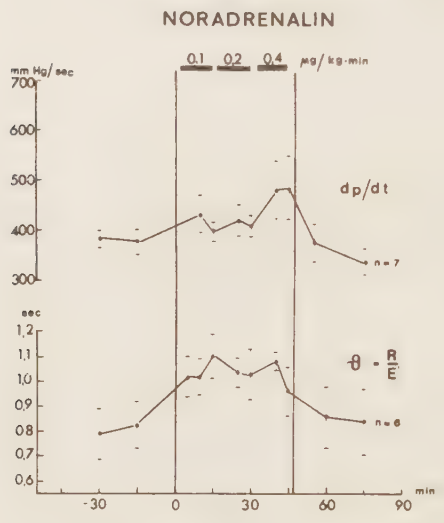

Abb. 5: Änderung der Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendruckes (dp/dt) und der Zeitkonstanten des Aortendruckabfalls (ϑ) unter der Noradrenalininfusion

Gemeinsames Kollektiv aus Gruppe I und II

Kollektiven um 6 % an, der Ausgangswert wurde nach 10 - 15 Minuten wieder erreicht (Gruppe II).

Infolge des Anstiegs des systolischen Blutdrucks bei etwa gleichbleibender Pulsfrequenz verringerte sich in beiden Gruppen der "Schockindex". Im Kollektiv der gesunden Kinder sank er bei höchster Dosierung von 2,0 auf 1,4 ($p < 0,05$) ; auch bei den schlechtadaptierten Ng fiel er von 2,58 auf 2,0 ($p < 0,05$). (Siehe Tabelle 5 und Abb. 3)

Da die Herzfrequenz während der Noradrenalininfusion keine signifikante Änderung zeigte, blieben in einem gemeinsamen Kollektiv aus beiden Gruppen auch die Systolen- und Diastolendauer sowie der Quotient Systolendauer/Diastolendauer unverändert (Abb. 4, Tab. 6 im Anhang)
Die Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendruckes (dp/dt) nahm bei der höchsten Dosierung um 22 % zu, ebenso zeigte die Konstante des aortalen Druckabfalls eine Zunahme von 0,89 vor Infusionsbeginn auf 1,1 bei maximaler Infusionsgeschwindigkeit ($p < 0,05$). (Abb. 5, Tab. 7 im Anhang)

b) Wirkung auf die Blutgase, den Blut - pH und die venöse Beimischung

In Gruppe I trat wahrend der gesamten Infusionszeit keine Veränderung der Blutgase, des pH und der venösen Beimischung auf. Die kranken Ng zeigten ebenfalls keine Änderung des pCO_2 und Blut-pH. Dagegen nahm bereits bei der geringsten Dosierung der Sauerstoffpartialdruck signifikant von 68 Torr auf 56 Torr ab ($p < 0,02$) und die venöse Beimischung zum Aortenzeitvolumen stieg von 31 % vor

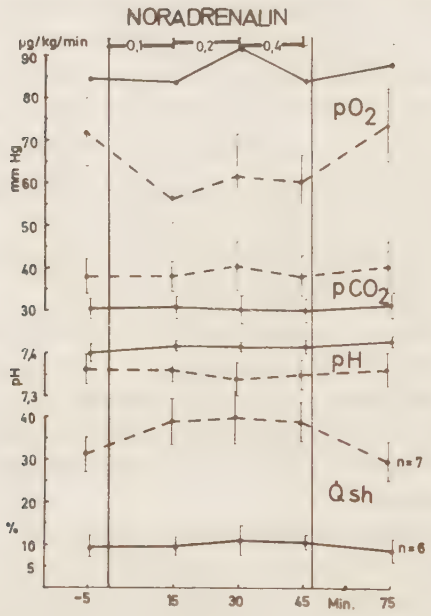

Abb. 6: Verhalten des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2), des pCO_2, des pH-Wertes und der Rechts-Links- Kurzschluß - Durchblutung ($\dot{Q}sh$) während der Noradrenalininfusion

Gruppe I (——)
Gruppe II (----)

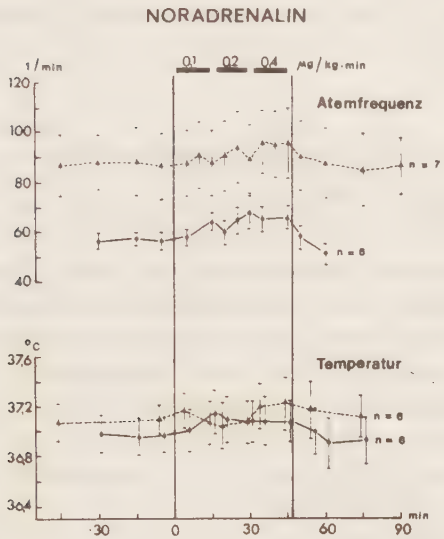

Abb. 7: Atemfrequenz und rectale Körpertemperatur (°C) während der intraaortalen Noradrenalin-infusion

Gruppe I (——)
Gruppe II (----)

Infusionsbeginn auf 38,8 % bei niedriger Dosierung ($p < 0,02$) und 39,6 % bei 0,2 µg/kg/min Noradrenalin ($p < 0,05$). (Siehe Abb. 6 und Tab. 8 a und 8b im Anhang)

c) Wirkung auf Atmung und Rectaltemperatur

Die Atemfrequenz nahm in Gruppe I bereits bei 0,1 µg/kg/min Noradrenalin signifikant zu um 14 % ($p < 0,05$), bei höchster Dosierung um 17 % ($p < 0,05$). In Gruppe II betrug die Atemfrequenzsteigerung bei der schnellsten Perfusionsrate 10 % ($p < 0,05$). Die Atemfrequenz erreichte bei beiden Kollektiven erst nach 30 Minuten wieder den Ausgangswert.
Bei hoher Streubreite blieb in beiden Kollektiven eine Zunahme der Rectaltemperatur insignifikant. (Abb. 7, Tab. 9 im Anhang)

d) Wirkung auf den klinischen Zustand der Ng

Die zentralnervösen Wirkungen von Noradrenalin waren bereits bei niedriger Dosierung deutlich.
Alle untersuchten Kinder zeigten schon bei dieser Perfusionsstufe Erregung und motorische Unruhe. Bei 1/3 der Ng war die Berührungsempfindlichkeit erhöht. Mit gleicher Häufigkeit waren verstärkte inspiratorische Retraktionen zu beobachten.

Bei der mittleren und hohen Perfusionsstufe zeigte sich bei sämtlichen untersuchten Kindern eine Blässe oder Cyanose der Haut der unteren Körperhälfte, bei einigen Ng wirkte die Haut marmoriert.
Das Verteilungsmuster dieser cutanen, auf einer kräftigen α - Rezeptorenerregung beruhenden Vasokonstriktion ist durch die Lage des Katheters in

der Aorta abdominalis und die Einschwemmung des Pharmakons primär in deren Versorgungsgebiet zu erklären.

Nach Infusionsende bildete sich die Konstriktion der Hautgefaße in 2 - 3 Minuten zurück, ebenso rasch besserte sich auch die Atmung der Kinder, deren inspiratorische Einziehungen durch das Pharmakon akzentuiert worden waren.

In maximal 5 Minuten verschwanden bei allen Ng auch die Zeichen einer zentralnervösen Stimulierung, die Kinder sanken in ruhigen Schlaf.

2.) Adrenalin

Adrenalin wird als Hormon vom Nebennierenmark und dem übrigen chromaffinen Gewebe des Körpers sezerniert. Seine Wirkungen betreffen vorwiegend das cardiovaskuläre System und den Stoffwechsel.

Folgt man den zusammenfassenden Darstellungen von AVIADO (6) und GOODMAN und GILMAN (24) und HARRIS und HEATH (26), so ergeben sich folgende pharmakologischen Wirkungen: Adrenalin erregt in niedriger Dosierung vorwiegend die β-Rezeptoren, in höherer Dosierung auch die α-Rezeptoren. α-Stimulierung bewirkt überwiegend eine Konstriktion der glatten Muskulatur, β-Stimulation dagegen eine Dilatation glatter Muskulatur. Durch die verschiedene Ausstattung einzelner Blutstromgebiete mit α- und β-Rezeptoren wird die Überschaubarkeit seiner pharmakologischen Wirkungen zusätzlich kompliziert. Der periphere Widerstand erfährt in den verschiedenen Stromge-

-bieten unterschiedliche Beeinflussung. Beim Erwachsenen werden Herz, Muskulatur, Leber und Gehirn mehr durchblutet, die Haut- und Nierendurchblutung werden gedrosselt. Der Lungengefäßwiderstand bleibt unbeeinflußt oder sinkt gering (HARRIS und HEATH (26)), während der periphere Widerstand des großen Kreislaufs leicht sinkt. Am Herzen wirkt Adrenalin positiv inotrop und chronotrop. Das Schlagvolumen und das Herzminutenvolumen nehmen zu. Der systolische Blutdruck steigt, der diastolische nimmt leicht ab. Bei zunehmender Blutdruckamplitude bleibt der Mitteldruck gleich oder steigt leicht. Die zentrale Atemstimulation ist nur schwach ausgeprägt. Zuweilen setzt sie erst nach einer kurzen "Adrenalin-Apnoe" ein. Auf die Bronchialmuskulatur wirkt Adrenalin kräftig dilatierend. Durch eine kräftige Steigerung des Kohlenhydratstoffwechsels, geringer des Fettstoffwechsels steigt der Sauerstoffverbrauch, auch die Körpertemperatur nimmt zu.

Über die pharmakologischen Wirkungen von Adrenalin beim Ng existieren bisher nur wenige Untersuchungen. ADAMS (1) berichtete von einer Tachykardie nach intracardialer Injektion, auch SCHÖBER (76) verwendete es als Dauerinfusion nach Herzoperationen. Wir ermittelten auch bei Adrenalin in Vorversuchen die geringste wirksame Dosierung, sie lag infolge der größeren Affinität zu den Rezeptoren (α und β-Rezeptoren) entsprechend den Literaturangaben (GOODMAN und GILMAN (24)) niedriger als die von Noradrenalin. Wir testeten die Wirkung fraktionierter Adrenalindosierungen von 0,05, 0,1 und 0,2 µg/kg/min, die in Form einer Dauerinfusion jeweils 15 Minuten verabreicht wurden.

a) Wirkung von Adrenalin auf die Kreislaufparameter

Der systolische Blutdruck stieg bei der höchsten Perfusionsstufe in der Gruppe der gutadaptierten Kinder um 17 % ($p < 0,05$), der mittlere und der diastolische Druck erfuhren keine signifikante Veranderung. Die Blutdruckamplitude nahm also zu. Die schlecht adaptierten Ng reagierten auf die fraktionierte Adrenalinzufuhr mit dosisabhängigen Steigerungen des systolischen Drucks bis maximal 20 %, auch der diastolische und der mittlere Druck zeigten einen geringeren aber signifikanten Anstieg um 14 % ($p < 0,02$). Auch in diesem Kollektiv resultierte eine Zunahme der Druckamplitude. (Siehe Tab. 10 im Anhang und Abb. 8)

Die Pulsfrequenz stieg im kranken Kollektiv bei maximaler Dosierung um 12 % ($p < 0,05$), ein ähnlicher Trend zeigte sich auch in Gruppe I, wegen der höheren Streubreite blieb er insignifikant.

Infolge der gleichgerichteten und etwa in gleichen Größenordnungen liegenden Veränderungen von Puls und Blutdruck zeigte der "Schockindex" während der Infusionsdauer praktisch keine Änderung.
(Abb. 9 und Tab. 11)
Systolenzeit, Diastolenzeit und ihr Quotient erfuhren keine signifikanten Änderungen.
(Abb. 10, Tab. 12 im Anhang)
Die Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendruckes (dp/dt) nahm als Zeichen der positiv inotropen Wirkung von Adrenalin auf den Herzmuskel zu, sie stieg bei der Perfusionshöchststufe um 41 % ($p < 0,02$)
Die Zeitkonstante des aortalen Druckabfalls τ blieb unbeeinflußt. (Siehe Abb. 11, Tab. 13 im Anhang)

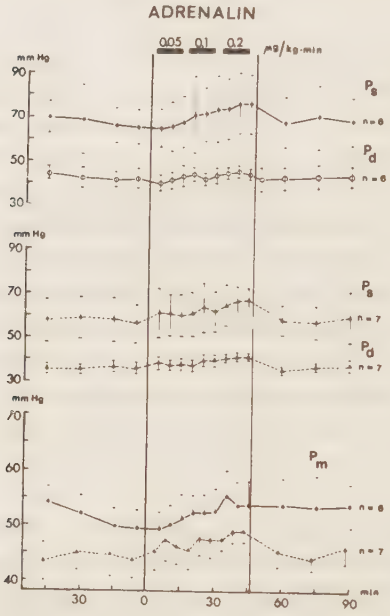

Abb. 8: Anderung des systolischen, diastolischen und mittleren Blutdrucks unter der intraaortalen Adrenalininfusion

Gruppe I (——)
Gruppe II (----)

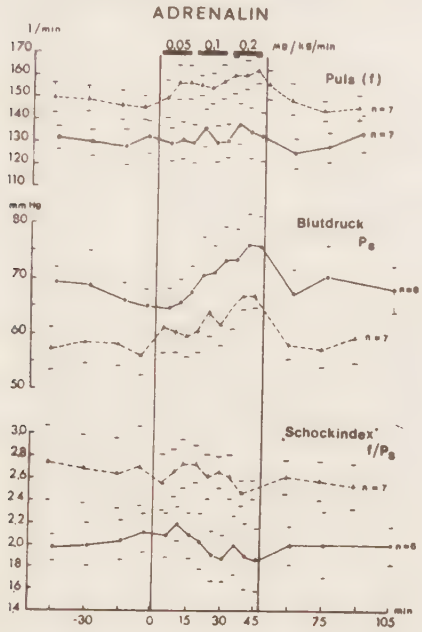

Abb. 9: Einfluß von Adrenalin auf die Herzfrequenz (f) den systolischen Blutdruck (Ps) und den "Schockindex" (f/Ps)

Gruppe I (———)
Gruppe II (----)

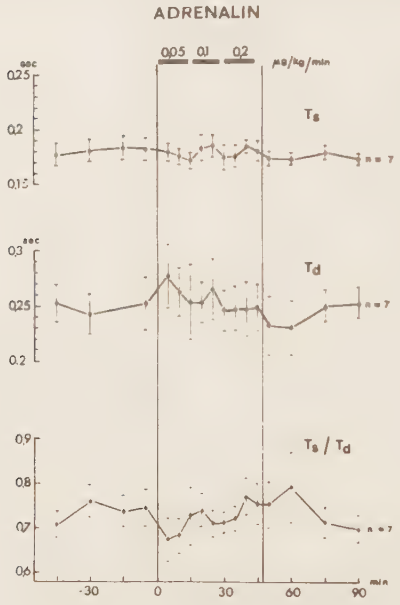

Abb. 10: Einfluß von Adrenalin auf die Systolenzeit (Ts), die Diastolenzeit (Td) und den Quotienten Ts/Td

Gemeinsames Kollektiv aus Gruppe I und II

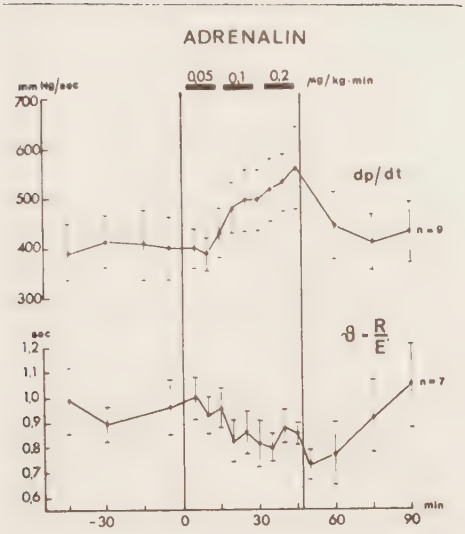

Abb. 11: Änderung der Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendruckes (dp/dt) und der Zeitkonstanten des Aortendruckabfalls (ϑ) unter der Adrenalininfusion

Gemeinsames Kollektiv aus Gruppe I und II

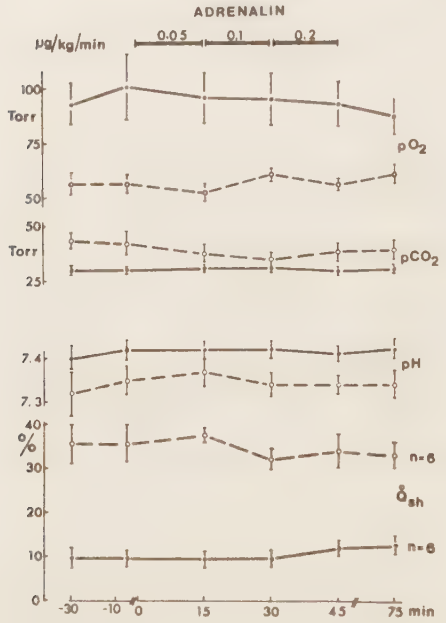

Abb. 12: Verhalten des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2), des pCO_2, des pH-Wertes und der Rechts-Links- Kurzschluß- Durchblutung ($\dot{Q}sh$) während der Adrenalininfusion

Gruppe I (———)
Gruppe II (----)

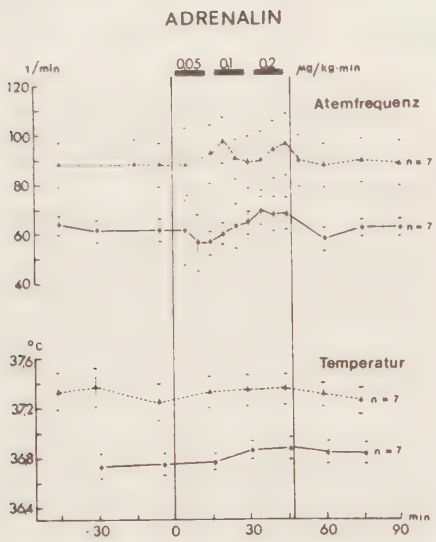

Abb. 13: Atemfrequenz und rectale Körpertemperatur (°C) während der intraaortalen Adrenalin-infusion

Gruppe I (———)
Gruppe II (----)

b) Wirkung der intraaortalen Adrenalininfusion auf die Blutgase, den pH-Wert und die venöse Beimischung

Der arterielle Sauerstoffpartialdruck wurde durch die fraktionierte Dosierung des Pharmakons nicht beeinflußt, ebensowenig der pH-Wert.
In Gruppe I blieb der CO_2-Partialdruck unverändert, in Gruppe II nahm der vor Infusionsbeginn deutlich gegenüber Gruppe I erhöhte CO_2- Partialdruck um 7,5 Torr ab (bei mittlerer Infusionsgeschwindigkeit), was durch eine geringe Steigerung des Atemminutenvolumens zu erklären ist.

Keine Veränderung ergab sich bei der venösen Beimischung zum Aortenzeitvolumen, das in der gut adaptierten Gruppe bei 10 %, im schlecht adaptierten Kollektiv bei 35 % lag. (Abb. 12, Tab. 14)

c) Wirkung auf die Atemfrequenz und die rectale Körpertemperatur

Im Kollektiv I stieg bei der Dosierung 0,2 µg/kg/min die Atemfrequenz um 15 % ($p < 0,05$), die rectal gemessene Körpertemperatur stieg zu diesem Zeitpunkt um 0,13° C ($P < 0,05$), die Rückkehr der Temperatur zum Ausgangswert nahm 45 Minuten in Anspruch.
In Gruppe II deuteten sich entsprechende Änderungen gleicher Größenordnung an, sie sind als gleichgerichtete Trends zu werten.
(Abb. 13, Tab. 15 im Anhang)

d) Wirkung auf den klinischen Zustand der untersuchten Ng

Bei 10 von 12 Kindern trat schon bei der geringen bzw. mittleren Dosierung ein Abblassen bzw. eine Marmorierung der Haut der unteren Körperhälfte auf, die als Zeichen der cutanen Vasokonstriktion durch die Erregung der α-Rezeptoren zu werten ist.
Fast genauso ausgeprägt war die zentralnervöse Wirkung: nahezu alle Ng zeigten vermehrte motorische Aktion oder Unruhe, bei Höchstdosierung zeigte 1/3 der Kinder Mekonium-Abgang.
Verstärkte inspiratorische Retraktionen wurden nicht beobachtet.

Nach Absetzen der Infusion bildete sich die Hautblässe der unteren Körperhälfte in 1 - 2 Minuten zurück, fast ebensoschnell trat eine motorische Beruhigung ein.

IV. Diskussion der Ergebnisse

1.) Die Ausgangswerte der adaptationsgestörten und der gut adaptierten Neugeborenen

Bevor wir die pharmakologischen Wirkungen der Katecholamininfusionen auf gesunde und kranke Kinder im einzelnen analysieren und mit Ergebnissen anderer Untersucher vergleichen, scheint es uns nötig, zu prüfen, ob unsere Kollektive wirklich in ihren physiologischen Parametern die typischen Leitmuster gelungener oder gestörter cardiorespiratorischer Adaptation zeigen. Wir wollen die Unterschiede in den Ruhewerten beider Gruppen herausarbeiten und zeigen, inwieweit diese Differenzen als charakteristisch gelten können.

a) Die Herzfrequenz gesunder, reifer Ng in der 6. Lebensstunde wurde von VALIMÄKI (86) mit 125/min. angegeben. VALLBONA (87) fand bei 1 Tag alten Ng einen Puls von 130/min, KERO PENTTI (37) bei gesunden Ng ebenfalls 130/ min, bei Kindern mit Atemnotsyndrom 140/min. Unsere Kinder der Gruppe I zeigten in Übereinstimmung mit diesen Werten eine Herzfrequenz von 130/min, das kranke Kollektiv wies bei einem Puls von 140/min eine relative Tachykardie auf, wie sie auch von RUDOLPH (71) und SCHÖBER (75) beschrieben wurde . RUDOLPH gibt eine Fixierung der Herzfrequenz beim Atemnotsyndrom an, die durch eine zentrale Schädigung des Kreislaufzentrums bedingt sein soll. Möglicherweise ist der beschleunigte Puls auch als Kompensationsversuch des kindlichen Kreislaufs für einen Sauerstoffmangel im Gewebe bei

arterieller Hypoxämie und niedrigem Systemblutdruck zu deuten.

b) Die Hypotonie, die beim RDS von einer Vielzahl von Autoren teils mit direkter, teils indirekter Methodik nachgewiesen worden war (HALL (25), LEVISON (47), NELIGAN (57), RUDOLPH (71), WALLGREN (89),), kennzeichnete auch unsere schlecht adaptierten Ng. Ihr systolischer Druck lag um 10 % niedriger als der der gesunden Kinder. Entsprechende Verhältnisse bestanden auch beim diastolischen und mittleren Blutdruck.

c) Über die Anwendung des Schockindex (ALLGÖWER (2)) auf Ng lagen in der Literatur bisher keine Mitteilungen vor. Beim Erwachsenen weist jedenfalls ein Wert von 1,5 bereits auf eine ausgeprägte Zentralisation des Kreislaufs, wie z. B. im schweren Volumenmangelschock hin. Bei unseren Ng mit ihrer physiologischen Tachykardie und Hypotonie liegt dieser Parameter in wesentlich höheren Zahlenbereichen. So hatte die weniger beeinträchtigte Gruppe I als Ausgangswert 2,05, Gruppe II 2,58. Über den klinischen Wert des "Schockindex" beim Ng wird anhand der Katecholaminwirkung noch zu diskutieren sein.

d) Bei der Systolendauer, der Diastolendauer, der maximalen Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendruckes und der Konstanten des Aortendruckabfalls mußte der geringen Probandenzahl wegen die Trennung in zwei Kollektive unterbleiben. In der Literatur fehlen Vergleichswerte für Ng. KEUTH und PEUSQUENS (40) geben für den 2 Monate alten Säugling, dessen Puls-

-frequenz mit 113/min deutlich niedriger ist als die unserer Ng, Werte für Systolen- und Diastolenzeit an. Das Verhältnis Systolenzeit/Diastolenzeit stimmt mit dem von uns ermittelten Wert gut überein.

e) Bei den Blutgasen, dem pH-Wert und der venösen Beimischung traten deutliche Unterschiede zwischen unseren Neugeborenengruppen zutage. Während die gut adaptierten Kinder sogar einen höheren Sauerstoffpartialdruck aufwiesen als RIEGEL (63) und LIAPPIS (48) bei allerdings etwas älteren Säuglingen fanden und auch ihr CO_2-Partialdruck mit 30,7 mm Hg niedrig ist, hatten unsere kranken Ng einen um 35 % niedrigeren arteriellen Sauerstoffdruck und einen um 37 % höheren CO_2-Partialdruck. Im Verhältnis zum Gewebsstoffwechsel besteht bei ihnen eine nicht kompensierbare Atem-insuffizienz,besonders da im RDS auch die effektive Lungenkapillardurchblutung verringert ist (ORME (60), HUTCHINSON (30)). Auch ihr im Mittel etwas niedrigerer arterieller pH-Wert ist als Folge der eingeschränkten ventilatorischen Kompensationsmöglichkeiten zu sehen (RIEGEL (65)), teilweise resultiert er aus der gestörten Gewebsperfusion.

Neben der Hypoxie und Azidose ist eine hohe venöse Beimischung zum Aortenzeitvolumen charakteristisch für das Atemnotsyndrom. Bei mehr als 40 % inspiratorischem O_2-Gehalt entspricht der Shunt der gesamten Rechts-Links-Kurzschlußdurchblutung. Neben den schon in der Einleitung erwähnten bronchopulmonalen Anastomosen (WAGENVOORT (88), HARRIS und HEATH (26)), die noch bis zum Ende des 1.Lebensjahres vermehrt bestehen, findet die Kurzschlußdurchblutung über die fetalen Blutwege Ductus arteriosus und Foramen ovale statt. Diese sind in den ersten Lebenstagen noch

nicht anatomisch verschlossen. Nach MOSS (53) sinkt beim gesunden Ng bei zunehmender Belüftung der Lungen der Pulmonalgefäßbettwiderstand in den ersten 6 Lebensstunden von den hohen Werten der Fetalzeit ab, worauf in den folgenden Stunden der Tonus des Ductus arteriosus steigt, bis der Ductus 24 Stunden nach der Geburt funktionell verschlossen ist. Der pulmonale Gefäßwiderstand liegt dann unter dem systemischen peripheren Widerstand.

Das Atemnotsyndrom ist, wie echokardiographisch und angiographisch bestätigt werden konnte, in hohem Maße mit einem weit offenen Ductus arteriosus gekoppelt, wobei die Wahrscheinlichkeit mit größerer Unreife steigt. (THIBEAULT (85), SIASSI (78)).

Entsprechend spielt auch der Shunt über den offenen Ductus eine besondere Rolle (SCHLEUTER (74), SWYER (83)). Als eigenständige Verlaufsform ist das persistierende Offenbleiben des Ductus Botalli anzusehen, das eine operative Intervention erfordern kann (NEAL (56), MC GRATH (49)).

Durch das re - li - Shuntvolumen nimmt die arterielle Hypoxämie zu. Im Pathomechanismus des Atemnotsyndroms ist dies von besonderer Bedeutung, denn Hypoxämie führt ebenso wie Azidose zum Anstieg des Lungengefäßwiderstandes und dadurch wiederum zur Zunahme des Shunts. Über diesen zentralen Mechanismus im Circulus vitiosus des RDS existieren zahlreiche Untersuchungen (ASSALI (4), CORBET (18), STAHLMAN (80)).

Auch bei perinataler Aspiration wurde eine ähnliche Reaktion nachgewiesen. Auch sie führt zum Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes und zur Recht-Links- Kurzschlußdurchblutung über den Ductus Botalli

und teilweise auch das offen bleibende Foramen ovale (CAMERON (12), FOX (20)).

In unserem schlechtadaptierten Kollektiv betrug die venöse Beimischung im Mittel 34 %, mit einer Streubreite von 13 - 49 %. STAHLMANN fand bei schwerem RDS Shunts bis 60 %, bei Ng, die später verstarben, einen Shunt von 85 % (79),(80), CHU (16) wies bei 27 Ng mit Atemnotsyndrom eine mittlere Rechts-Links- Kurzschlußdurchblutung von 49 % nach.

Eine venöse Beimischung von 10%, wie wir sie in der Gruppe der gut adaptierten Kinder fanden, stellt in diesem Alter einen Normalbefund dar. WALLGREN (89) gab die Kurzschlußdurchblutung gut adaptierter Frühgeborener am 1. Lebenstag mit 8 % an, PROD'HOM die gesunder Neugeborener mit 22 % (62).

f) Die Atemfrequenz unserer gut adaptierten Kinder lag höher, als sie in der Literatur für gesunde Ng angegeben wird. KARLBERG (33), PROD'HOM (62) und KOCH (41) geben Werte von 33 - 45/min an. Die Erklärung für die erhöhte Atemfrequenz ist wohl, daß auch unsere "gesunden" Kinder wegen cardio-respiratorischer Störungen auffällig geworden waren, bevor sie auf unsere Station verlegt worden waren. Demgegenüber zeigten die adaptationsgestörten Ng eine um 47 % höhere Atmungsfrequenz. Auch sie ist ein Kompensationsversuch des kindlichen Organismus, das arterielle und periphere Sauerstoffdefizit auszugleichen.

g) Hinsichtlich der Körpertemperatur bestand zwischen unseren Kollektiven kein signifikanter Unterschied.

Nachdem wir festgestellt haben, daß die mit Hilfe des Discriminant-Score (RIEGEL und AHNEN (66)) gebildeten Kollektive in ihren Ausgangswerten durchaus typische Befunde einer guten und einer gestörten cardiorespiratorischen Anpassung zeigten, wenden wir uns jetzt dem Einfluß der Katecholamine auf die untersuchten Parameter zu.

2.) Noradrenalin

a) Einfluß von Noradrenalin auf die Kreislaufparameter

Unter physiologischen Bedingungen findet man erhöhte Noradrenalin-Spiegel im Blut bei Muskelarbeit, im Verlauf orthostatischer Reflexe und bei Zentralisierung des Kreislaufs infolge starken Volumenmangels. Auch während der Geburt, die bereits bei völlig normalem Verlauf für das Kind eine Stress-Situation darstellt, insbesondere aber bei chronischen pränatalen oder akuten intrapartalen Komplikationen, wurden erhöhte kindliche Noradrenalin-Spiegel gemessen. Sie waren dem "Stress" proportional und überschritten deutlich die entsprechenden mütterlichen Plasma-Spiegel (MESSOW - ZAHN (51)). Noradrenalin scheint beim Ng also als Mittlersubstanz in Stress-Situationen eine Rolle zu spielen.

Die pressorisch wirksame Dosis beim Erwachsenen beträgt, wie aus zahlreichen Literaturangaben hervorgeht, 2 - 10 µg/min. (ARNDT (3), AVIADO (6), COHN (17), HEISTADT (27), MELLANDER (50). Auch die von uns untersuchten Ng sprachen auf Dosen von

0,1 - 0,4 µg/kg/min unverzüglich mit einem Blutdruckanstieg an, ihre α-Rezeptoren zeigten also die gleiche Empfindlichkeit wie die des Erwachsenen. Zwischen gut und ungenügend adaptierten Kindern war dabei kein Unterschied. Auch die Abklingzeit der Kreislaufwirkungen entsprach mit 15 Minuten der des Erwachsenen (MELLANDER (50)). Die beiden Kollektive verhalten sich auch hier gleich, sodaß die von CHEEK (15) beim RDS postulierte Hyperaktivität des adrenergen Systems auf dem Boden einer Katecholamin-Abbaustörung unwahrscheinlich wird.

Die Zunahme des diastolischen Druckes ist Hinweis auf eine Erhöhung des peripheren Gesamtwiderstandes, die aus einer Vasokonstriktion sämtlicher Blutstromgebiete mit Ausnahme der Koronarien resultiert. Entsprechend ist die Zunahme des Mitteldruckes zu deuten. Typisch für den erwachsenen Organismus ist als Antwort auf einen raschen Anstieg des arteriellen Mitteldruckes ein reflektorisch ausgelöster und durch den Vagus vermittelter Abfall der Herzfrequenz (Barorezeptorreflex, Pressorezeptorreflex) (AVIADO (6)). KARLBERG beobachtete bei gesunden, reifen Ng bei 0,4 µg/kg/min Noradrenalin eine transitorische reflektorische Bradykardie. Nach 9 Minuten normalisierte sich trotz des weiterbestehenden erhöhten Blutdrucks die Pulsfrequenz (34) (35). Einen Befund, der in die gleiche Richtung weist, erhob PRIVITERA (61) im Tierversuch. Er zeigte, daß erwachsene Hunde auf Noradrenalin mit Bradykardie, Welpen dagegen mit einem Anstieg der Herzfrequenz reagieren.
Bei unseren Kindern trat in der gut adaptierten Gruppe bei höchster Dosierung ein geringer Frequenzabfall auf, die kranken Ng zeigten keinerlei Beein-

-flussung des Pulses. Offensichtlich verfügt das junge Saugetier und damit auch das reife Ng über einen erst schwach ausgeprägten bzw. rasch ermüdbaren Barorezeptorreflex, während diese Reflexantwort bei unserem mit 34,5 Wochen mittlerer Gestationszeit deutlich unreiferen Kollektiv II überhaupt noch nicht nachzuweisen war.

Der "Schockindex" war in der Gruppe der adaptationsgestörten Kinder stets höher als im Kollektiv I, was auf ihre insgesamt schlechtere circulatorische Situation hinweist. In beiden Gruppen sank er unter der Noradrenalininfusion signifikant ab. Zieht man aber die klinischen Beobachtungen wie die zentralnervöse Stimulation und die motorische Unruhe, die periphere Cyanose als Ausdruck einer maximalen Vasokonstriktion und den in Gruppe II auftretenden zunehmenden Shunt bei sinkendem Sauerstoffpartialdruck mit in Betracht, so wird klar, daß der "Schockindex" zur Beurteilung der Kreislaufsituation des Ng nur bedingt geeignet ist.

Am Herzen wirkt Noradrenalin durch direkte Förderung der Kontraktilität des Herzmuskels positiv inotrop (GOODMAN und GILLMAN (24), AVIADO (6)). Darauf mag die von uns registrierte Zunahme der Konstanten des aortalen Druckanstiegs dp/dt teilweise zurückzuführen sein. Hauptsächlich liegt ihr aber die Zunahme des peripheren Widerstandes als Folge der α-rezeptorisch vermittelten nahezu universellen Vasokonstriktion zugrunde. Diese Zunahme des peripheren Widerstandes unter Noradrenalin wurde auch beim Ng gesichert (KRAMER (42)). Auch der Anstieg der Zeitkonstanten ϑ des aortalen Druckabfalls weist auf einen gleichzeitigen gesteigerten peripheren Widerstand hin.

b) Wirkung von Noradrenalin auf die Blutgase und den Shunt

Wenden wir uns jetzt der Wirkung der Noradrenalininfusion auf die Blutgase zu, so zeigt sich eine deutliche Differenz im Reaktionsmuster unserer Ng-Gruppen. Nur bei den adaptationsgestörten Kindern sank bereits bei der geringsten Dosierung von 0,1µg/kg/min die arterielle Sauerstoffspannung um 17 % von 68 mm Hg auf 56 mm Hg. Wir müssen überlegen, auf welche Weise Noradrenalin zur arteriellen Hypoxämie führen kann und weshalb sich diese nur bei den adaptationsgestörten Ng manifestiert.

Vom Erwachsenen ist bekannt, daß Noradrenalin seine metabolischen Prozesse stark beeinflußt. Der Kohlenhydratstoffwechsel nimmt zu, ebenso die Plasmakonzentration der freien Fettsäuren als Folge gesteigerter Lipolyse. Mit steigender Stoffwechselleistung nimmt der Sauerstoffverbrauch zu, ebenso die Kohlendioxydproduktion und die rectale Körpertemperatur. Die Stoffwechselaktivierung wurde von KARLBERG auch für das gesunde, reife Ng bestätigt (34) (35). SCHÖBER (75) wies aber nach, daß die Stoffwechselsteigerung bei den adaptationsgestörten Ng geringer ist als bei den gesunden. Wir haben einesteils bei der Diskussion unserer Ausgangswerte festgestellt, daß die kranken Ng mit ihrer arteriellen Sauerstoffspannung und damit auch mit ihrer peripheren O_2-Versorgung im Grenzbereich lagen. Berücksichtigen wir aber anderenteils die relativ geringere Stoffwechselsteigerung, so reicht der Sauerstoffmehrverbrauch nicht aus, um allein das deutliche Absinken des arteriellen Sauerstoffdruckes zu erklären.

Auch Abnahme der alveolären Belüftung könnte eine Hypoxämie erzeugen. Unter dem Einfluß von Noradrenalin steigt jedoch die alveoläre Ventilation sogar an, (KRAMER (42)),und zwar bei adaptationsgestörten Kindern stärker als bei gesunden. Das Verhalten der alveolären Belüftung trägt also nicht zur Erklärung der arteriellen Hypoxämie bei.

Der Pulmonalkreislauf des Erwachsenen ist mit zahlreichen α-Rezeptoren ausgestattet und reagiert auf Noradrenalin-Applikation mit Vasokonstriktion. Dies führt zu einer erheblichen Zunahme des pulmonalen Gefäßwiderstandes. HOLM (28) wies diese α-Rezeptoren auch in den Lungengefäßen des adaptationsgestörten Ng nach. Ihre Erregung führt zur Vasokonstriktion, die umso ausgeprägter ist, da die Lungengefäße des Ng noch über kräftige muskuläre Wände vom Typ der muskulären Systemarterien verfügen, eine Anpassung an die hohen Drucke der Fetalzeit. (HARRIS und HEATH (26)). Nach Angabe dieser Autoren nimmt unter Noradrenalin auch der pulmonalvenöse Druck zu, Folge einer Volumenverschiebung aus dem großen Kreislauf bei nahezu universeller Vasokonstriktion. LAUWERYNS (45) zeigte am anatomischen Präparat, daß sich zum hypoxiebedingten präkapillären Arteriolenspasmus unter Noradrenalin ein postkapillärer Venolenspasmus addiert.

Wir haben bereits erwähnt, daß bei cardiorespiratorisch adaptationsgestörten Ng die effektive Lungenkapillardurchblutung vermindert ist (ORME (60), HUTCHINSON (30)). Unter Dem Einfluß von Noradrenalin tritt nun bei steigendem Sauerstoffverbrauch zusatzlich die pharmakoninduzierte pulmonale Venokonstriktion auf.

Alle bisher genannten Faktoren und Mechanismen können jedoch auf den arteriellen Sauerstoffgehalt und den Shunt der adaptationsgestörten Kinder nur deshalb so manifest einwirken, weil bei ihnen durch die noch offenen fetalen Blutwege die Möglichkeit gegeben ist, bei zunehmender Hypoxie und steigendem pulmonalem Widerstand mit einer Vergrößerung der Rechts- Links- Kurzschlußdurchblutung zu reagieren.

In diese Richtung weisen auch die Befunde von STEPHENSON (81), der bei unterkühlten Ng ein Absinken der arteriellen Sauerstoffspannung fand und von STERN (82) welcher zeigte, daß auf Kältereiz hin Pulmonalarterien- und Venendruck steigen, vermittelt durch die Erregung von α-Rezeptoren. SCHIFF schließlich stellte fest, daß Ng bei Kälteexposition vermehrt Noradrenalin im Urin ausscheiden (73). Zusammenfassend weisen die aufgeführten Arbeiten nach, daß körpereigenes Noradrenalin, wie es vermehrt im Rahmen der Thermoregulation ausgeschüttet wird, den Pulmonalgefäßdruck hebt und zur arteriellen Hypoxämie führt. Die gleichen Wirkungen konnten wir für exogenes Noradrenalin beim adaptationsgestörten Ng zeigen, wobei wir insbesondere eine Zunahme der Rechts- Links-Kurzschlußdurchblutung feststellen konnten. Offensichtlich führt auch die direkte Erregung der α - Rezeptoren ebenso wie ganz verschiedene andere Stimuli (Hypoxie, Azidose, Aspiration) beim adaptationsgestörten Ng zu einer gleichförmigen Antwort, namlich zum Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes. Dieser hat eine Zunahme der Rechts- Links- Kurzschlußdurchblutung zur Folge und führt so zu einem Circulus vitiosus, wie er einerseits das idiopathische Atemnotsyndrom kennzeichnet, andererseits beim Syndrom der persistierenden

fetalen Zirkulation eine entscheidende Rolle spielt (LEVIN (46), SCHÖBER (92)).

c) Wirkung auf Atemfrequenz und Rectaltemperatur

Die wichtige Rolle, die Noradrenalin für die Thermogenese des Säuglings spielt, haben wir bereits erwähnt. Sie wird durch die Untersuchungen von KARLBERG (34,35) und SCHIFF (73) bestätigt. MOORE (52) fand unter der Einwirkung von Noradrenalin im Blut neugeborener Säugetiere einen Anstieg der freien Fettsäuren, deren Bedeutung für die Thermoregulation bekannt ist. Die Noradrenalin-induzierte Glykogenolyse und Lipolyse stellt den wesentlichen Mechanismus der "zitterfreien Wärmebildung" dar, mittels deren das neugeborene Saugetier die Konstanz seiner Kerntemperatur regelt.
Bei unseren Ng deutete sich lediglich ein Anstieg der Rectaltemperatur insignifikant an, doch weist die gleichzeitige Zunahme der Atemfrequenz auf die Stoffwechselsteigerung hin.

Die Verstärkung der inspiratorischen Retraktionen und des Stridors bei einigen der schlechtadaptierten Ng zeigen, daß ihnen eine Deckung des gesteigerten Sauerstoffbedarfs über eine Steigerung der Atemfrequenz nicht weiter möglich war, und daß der energetisch ungünstigere Weg über eine verstärkte Atemarbeit als Kompensationsversuch herangezogen wurde.

Vergleichen wir die Wirkungen von Noradrenalin beim Ng mit der beim Erwachsenen, so zeigen sich Differenzen hauptsächlich in der Stärke und Dauer des Barorezeptorreflexes, der durch die Anhebung des arteriellen Mitteldrucks ausgelöst wird. Eine weitere Besonderheit, die jedoch nur die kardiorespiratorisch adaptationsgestörten Ng aufweisen, ist die Zunahme der venösen Beimischung und der Abfall der arteriellen Sauerstoffspannung.

3.) Adrenalin

Adrenalin ist das Hormon des Nebennierenmarkes und der übrigen chromaffinen Gewebe des Körpers. Nach CELANDER (13) wird endogenes Adrenalin in extremen Stress-Situationen, z. B. auch der neonatalen Asphyxie, als Mittlersubstanz der körpereigenen Gegenregulation freigesetzt. Exogenes Adrenalin wurde von SCHÖBER (76) zur Reanimation nach Herzoperationen verwendet.

Ein Dosisvergleich mit den beim Erwachsenen wirksamen Pharmakonmengen zeigt, daß die Empfindlichkeit der Rezeptoren des Ng nicht geringer ist. Die Abklingzeit der Kreislaufwirkungen betrug wie im adulten Organismus bei gesunden und kranken Ng 15 Minuten. Eine Abbaustörung liegt bei den adaptationsgestörten Ng also entgegen der Hypothese von CHEEK (14) (15) nicht vor.

a) Wirkung auf die Kreislaufparameter

Adrenalin erregt α - und β -Rezeptoren. Vom Erwachsenen ist bekannt, daß die Affinität zu den β -Rezeptoren wesentlich größer ist als die zu α -Rezeptoren. Bei niedriger Dosierung kann bei der intravenösen Gabe daher ein initialer Blutdruckabfall auftreten, ebenso kann nach Absetzen der Infusion und Abbau der hohen α-erregenden Konzentration ein Blutdruckabfall der Rückkehr zu den Ausgangswerten vorausgehen (GOODMAN und GILMAN (24)). Einen solchen Blutdruckabfall beobachteten wir bei keinem unserer Kollektive. Vielmehr stieg in beiden Gruppen der systolische Druck dosisabhängig stetig an, der Effekt entsprach etwa dem der gleich hohen Noradrenalindosis. Während vom Erwachsenen her ein Absinken des diastolischen Druckes geläufig ist, da der periphere Widerstand wegen der kräftigen Vasodilatation in der Skelettmuskulatur sinkt, stieg der P_d in unserer schlecht adaptierten Gruppe leicht an, bei den gutangepaßten Ng blieb er unverändert. Aus diesem Befund muß man auf eine leichte Zunahme, zumindest aber auf ein Gleichbleiben des peripheren Widerstandes schließen. Ein entsprechender Befund, der diese Vermutung bestätigt, wurde von SCHÖBER erhoben (75). Zieht man das Ausbleiben eines initialen systolischen Blutdruckabfalls mit heran, so liegt die Annahme nahe, daß beim Ng im Gegensatz zum Erwachsenen die β-Affinität und damit die vasodilatierende Aktivität noch nicht so deutlich überwiegt.

Der arterielle Mitteldruck nahm entsprechend dem Verhalten des diastolischen Druckes in Gruppe II

leicht zu, im Kollektiv I zeigte er keine signifikante Änderung. In keinem Falle aber reichte die geringe Zunahme des Mitteldruckes aus, um einen Pressorezeptorreflex auszulösen und die Herzfrequenz zu beeinflußen. In Gruppe II stieg die Pulsrate um 12 % leicht an, in Gruppe I blieb sie konstant. Auch ADAMS (1) hatte bei Injektion von Adrenalin in den rechten Ventrikel neugeborener Säuglinge Tachykardie registriert. Die chronotrope Aktivitat, die ROSENBLUM dem Adrenalin zuschreibt (68), war bei unseren Kindern jedenfalls nicht stark ausgeprägt.

Daß Adrenalin eine wesentlich größere Effektivität am Herzen besitzt als Noradrenalin, wird an der erheblich stärkeren Zunahme der Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendruckes ersichtlich. Nachdem aus dem Verhalten des diastolischen Blutdrucks deutlich geworden ist, daß der periphere Widerstand allenfalls gering zugenommen hat, müssen wir die Zunahme von dp/dt der starken + inotropen Wirkung dieses Katecholamins zuschreiben.

Die Zeitkonstante ϑ des aortalen Druckabfalls verhält sich proportional zum peripheren Widerstand. Sie änderte sich während der Adrenalininfusion nicht signifikant, was unsere Vermutung bestätigt, daß beim Ng anders als beim Erwachsenen der Gesamtwiderstand im Systemkreislauf unter Adrenalineinfluß nicht absinkt.

b) Wirkung auf die Blutgase und die venöse Beimischung

Der Sauerstoffpartialdruck und der Blut-pH blieben in beiden Kollektiven unverändert. Da andererseits

nachgewiesen wurde, daß Adrenalin den Stoffwechsel stark anregt (KRAMER (42)), können wir schließen, daß sowohl gesunde als auch kranke Ng den gesteigerten Stauerstoffbedarf und die erhöhte CO_2 - Produktion durch Adaptation der Herz-Kreislaufleistung und Steigerung der Atmung kompensieren können.

Während Noradrenalin den pulmonalen Gefäßwiderstand hebt und bei den adaptationsgestörten Säuglingen den Shunt vergrößert, beeinflußt Adrenalin die venöse Beimischung nicht. Daraus ist zu schließen, daß Adrenalin in den hier verwendeten Dosen den pulmonalen Gefäßwiderstand nicht oder nur unwesentlich steigert.

c) Wirkung auf Atmung und Rectaltemperatur

Die Zunahme der Atemfrequenz in Gruppe I und der Anstieg der Körpertemperatur, der sich bei den gut adaptierten Kindern während der Adrenalininfusion signifikant zeigte, bei den kranken andeutete, sind Hinweis auf gesteigerte metabolische Prozesse.

Ein gesteigerter Sauerstoffverbrauch, zunehmende Kohlendioxydproduktion und Erhöhung der Körpertemperatur sind von SCHÖBER (75) bei gesunden und adaptationsgestörten Ng unter Adrenalineinfluß nachgewiesen worden. Während die Kreislaufwirkungen des Adrenalin in 15 Minuten abgeklungen waren, erreichte die Körpertemperatur in Gruppe I während des 30 minütigen Beobachtungszeitraums nach Infusionsende den Ausgangswert noch nicht wieder. Die langsame Rückkehr der Temperatur weist auf adrenalininduzierte, langsam und eigengesetzlich ablaufende Stoffwechselketten hin. Vom Erwachsenen her sind Lipolyse, Glycogenolyse und ATP-Spaltung bekannt, beim gesunden Ng wurde verstärkte Glycogenolyse nachgewiesen (MULLIGAN (55)).

d) Wirkung auf das klinische Befinden

Während der Adrenalininfusion zeigte sich ebenso wie unter Noradrenalin eine Cyanose der unteren Körperhälfte, dem primären Verteilungsgebiet des Pharmakons entsprechend. Sie ist auf die durch α-Rezeptoren vermittelte, auch vom Erwachsenen her bekannte Konstriktion der Hautgefäße zurückzuführen. Ausgeprägt war auch die ZNS-Stimulation bei allen untersuchten Ng. Da unter der Adrenalininfusion das Verhältnis arterielles Sauerstoffangebot/peripherer Sauerstoffbedarf günstiger war als unter Noradrenalin, mußten die respiratorischen Kompensationsmechanismen auch bei den kranken Kindern nicht exzessiv ausgeschöpft werden: wir beobachteten in keinem Fall eine Verstärkung der inspiratorischen Retraktionen, welche gesteigerte Atemarbeit signalisiert.

4.) Überlegungen zur therapeutischen Tauglichkeit der Katecholamine

Noradrenalin:

Unsere Ergebnisse beweisen, daß dieses Katecholamin die cardiorespiratorische Situation des Ng verschlechtert. Es führt zur verstärkten Zentralisation des Kreislaufs, kann reflektorisch eine Bradykardie hervorrufen und gefährdet zudem noch die periphere Sauerstoffversorgung durch Steigerung des O_2-Bedarfs infolge seiner Stoffwechselaktivierung. Es steigert nicht nur den systemischen Blutdruck, sondern es erhöht ungleich stärker den Druck im Pulmonalkreislauf durch Vergrößerung des Gefäßwiderstandes. Beim adaptationsgestörten Ng vergrößert es die Rechts-Links- Kurzschlußblutung und fördert die arterielle Hypoxämie, indem es auf den schon bestehenden, das Atemnotsyndrom kennzeichnenden Circulus vitiosus noch positiv verstärkend einwirkt. Die schon kritische periphere Sauerstoffversorgung wird noch mehr gefährdet. Vom Erwachsenen bekannt sind Wirkungen wie Drosselung der Nieren- und Gehirndurchblutung sowie Provokation von Herzrhythmusstörungen.

Zusammenfassend kann man feststellen, daß Noradrenalin, auch wenn einige Autoren es zur Therapie der Hypotonie des Frühgeborenen empfehlen, weder bei gesunden noch bei adaptationsgestörten Ng therapeutisch angewendet werden sollte.

Adrenalin:

Im Gegensatz zu Noradrenalin kann Adrenalin unter bestimmten Voraussetzungen therapeutisch Verwendung

finden. Die Indikationsstellung ist vorwiegend auf die Reanimation begrenzt. Zur i. v. Injektion ist es beim Ng vereinzelt nach Herzoperationen einsetzbar, wenn trotz aufgefüllten Kreislaufs ein "low-out put" -Syndrom vorliegt. Nebenwirkungen wie Provokation cardialer Arhythmien, Drosselung der Nierendurchblutung und Gefahrdung der peripheren Sauerstoffversorgung durch Stoffwechselaktivierung sprechen gegen einen großzügigeren therapeutischen Einsatz.

V. Zusammenfassung

Bei insgesamt 18 Neugeborenen, davon 8 reifen und 10 frühgeborenen Kindern im Alter von 5 - 73 Stunden wurden die Wirkungen intraaortaler Infusionen von Noradrenalin in den Dosierungen 0,1, 0,2 und 0,4 µg/kg/min und Adrenalin in den Dosierungen 0,05, 0,1 und 0,2 µg/kg/min auf einige Kreislaufparameter untersucht. Um Vergleichswerte in entsprechender Methodik zu haben, teilten wir das Krankengut mit Hilfe eines objektiven "Discriminant - Score" in zwei Gruppen ein. Kollektiv I erfaßte die nicht oder nur geringgradig gestörten Ng, Gruppe II die Kinder mit mittelgradigen bis schweren cardiorespiratorischen Adaptationsstörungen, im wesentlichen auch die unreiferen Kinder.
Alle untersuchten Kinder wurden während der Versuchsdauer unter standardisierten Bedingungen versorgt. Die intraaortale Noradrenalininfusion zeigte folgende Wirkungen:

Systolischer, diastolischer und mittlerer Blutdruck stiegen dosisabhängig. Die Herzfrequenz der adaptationsgestörten Kinder blieb konstant, Gruppe I zeigte eine Tendenz zur Bradykardie. Der "Schockindex" sank in beiden Gruppen. Systolen- und Diastolendauer blieben unverändert. Die Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendruckes und die Konstante des aortalen Druckabfalls nahmen zu. Die Blutgase, der arterielle pH-Wert und die venöse Beimischung zum Aortenzeitvolumen blieben in Gruppe I konstant, die kranken Kinder reagierten mit einer Abnahme des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks und einer Zunahme der venösen Beimischung. Die Atemfrequenz stieg in beiden Kollektiven, um erst 30 Minuten nach

Infusionsende den Ausgangswert wieder zu erreichen, die rectale Körpertemperatur blieb unbeeinflußt. Die zentralnervöse Stimulation war ausgeprägt. Entsprechend dem primären Verteilungsgebiet des Pharmakons zeigten alle Kinder eine Cyanose und Blässe der Haut der unteren Körperhälfte, die nach Infusionsende rasch abklang.

Die Wirkungen der intraaortalen Adrenalininfusion waren insgesamt weniger ausgeprägt als bei Noradrenalin:

Der systolische Blutdruck stieg bei gleichbleibendem oder nur gering steigendem diastolischen Druck, woraus eine Zunahme der Blutdruckamplitude resultierte. Schockindex, Systolen-, Diastolenzeit und Zeitkonstante des aortalen Druckabfalls erfuhren keine Veränderungen, die Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendruckes nahm deutlich zu.
Blutgase, arterieller pH-Wert und venöse Beimischung blieben in beiden Kollektiven unverändert.
Atemfrequenz und Rectaltemperatur nahmen bei den gut adaptierten Kindern zu, bei den adaptationsgestörten zeigten sich entsprechende Trends.
Insgesamt entsprachen die Wirkungen beider Catecholamine den vom Erwachsenen bekannten Effekten, eine Besonderheit stellt lediglich die durch die anatomischen Gegebenheiten ermöglichte Zunahme des Shunts und Abnahme des arteriellen Sauerstoffgehalts bei den schlecht adaptierten Ng dar.

VI. Literaturverzeichnis

1) ADAMS, F. H., LIND J. et alii: Physiologic studies on the cardiovascular status of normal newborn infants: Effect of adrenaline, noradrenaline, 10 % oxygen and 100 % oxygen. Et. Néonatal. 7: 62, 1958

2) ALLGÖWER, M., BURRI,C. : "Schockindex" Dtsch. med. Wschr. 92:1947, 1967

3) ARNDT, J.O., KOBER, G. : Die Druck-Durchmesser-Beziehung der intakten A. femoralis des wachen Menschen und ihre Beeinflussung durch Noradrenalin-Infusionen Pflügers Archiv 318: 130, 1970

4) ASSALI, N.S., JOHNSON, G. H. et alii: Control of pulmonary and systemic vasomotor tone in the fetus and neonate. Amer J. Obst. Gynecol. 108: 761, 1970

5) AVERY, M. E. : What is new in our understanding of perinatal pulmonary problem? Pediatr. Res. 7 : 842, 1973

6) AVIADO, D.M.: Sympatomimetic Drugs Springfield, Charles C. Thomas. Publisher. Ed. J. Adriani 1970

7) BARTELS, H., RIEGEL, K. et alii: Atmung in der Perinatalzeit, Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1972

8) BARTELS, H., BÜCHERL, E. et alii: Lungenfunktionsprüfungen, Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959

9) BEER, R., BARTELS, H. : Die Sauerstoffdissoziationskurve des fetalen Blutes und der Gasaustausch in der menschlichen Plazenta, Pflügers Arch. 260: 306, 1955

10) BERGGREN, S. M. : The oxygen deficit in arterial blood. Polarographic oxygen determination in blood, Acta physiol. Scand. 4 Suppl. 11 1942

11) BROWN, R. J. K. : Respiratory difficulty at birth, Brit. med. J. 1: 404, 1959

12) CAMERON, J. L., CARINI, P. et alii: Aspiration pneumonia: Physiologic data following experimental aspiration, Surgery 72:238, 1972

13) CELANDER, O. : The range of control exercised by the "sympathico-adrenal system" Acta physiol. scand; 32, Suppl. 116: 1, 1954

14) CHEEK, D. B., MALINEK, M. et alii: Plasma adrenaline and noradrenaline in the neonatal period and infants with respiratory distress syndrome and plazental insufficiency, Pediatrics 31: 374, 1963

15) CHEEK, D. B., ROWE, R. D. : Aspects of sympathetic activity in the newborn, including the respiratory distress syndrome. Pediatr. Clin. N. Amer. 13: 863, 1966

16) CHU, J., CLEMENTS, J. A. et alii: Neonatal pulmonary ischemia, Pediatrics 40 (Suppl): 709, 1967

17) COHN, J.N.: Comparative cardiovascular effects of tyramine, ephedrine and norepinephrine in man. Circul. Res 26: 174, 1965

18) CORBET, A.J.S., BURNARD, E. D. : Changes of venous admixture with inspired oxygen in hyaline membrane disease and foetal aspiration pneumonia Aust. paediatr. J. 9: 25, 1973

19) EMMANOUILIDES, G.C., MOSS, A.J. et alii: Cardiac output in newborn infants, Biol. Neonate 15: 186, 1970

20) FOX, W. W., GEWITZ, M.H. et alii: Pulmonary hypertension in the perinatal aspiration syndromes. Pediatrics 59: 205, 1977

21) GEIGY, J.R., A. G. : Wissenschaftliche Tabellen 7. Auflage, Basel 1968

22) GERSONY, W.M., DUC, G.V. et alii: "PFC" syndrome (persistence of the fetal circulation). Circulation 40 (Suppl. 3) : 87, 1969

23) GLUCK, L., KULOVICH, M.V. : Fetal lung development Current concepts. Pediatr. Clinics of North. America 20: 2 , 1973

24) GOODMAN, L.S., GILMAN, A.: The pharmacological basis of therapeutics. 4. Edition 1970 The Macmillan Company, London-Toronto

25) HALL, R.T., OLIVER, T.K. : Aortic blood pressure in infants admitted to a neonatal intensive care unit. Amer J. Dis. Child 121 : 145, 1971

26) HARRIS, P., HEATH, D. : The human pulmonary circulation 2. Edition. Churchill Livingstone 1977

27) HEISTADT, D.D., WHEELER, R.C. : Effect of acute hypoxia on vascular responsiveness in man. J. clin. Invest. 49: 1952, 1970

28) HOLM, W.W. : The RDS: Bronchial arteries and catecholamines. Pediatrics 50: 973, 1972

29) HÜFNER, G. : Über die Quantität Sauerstoff, welche ein Gramm Hämoglobin zu binden vermag. Hoppe Seyler Z. Physiol. Chem. 1: 317, 386; 1893

30) HUTCHINSON, A.A., RUSSELL, G. : Effective pulmonary capillary blood flow in infants with birth asphyxia. Acta. Paediatr. scand 65: 669, 1976

31) IVANHOE, F. : Pulmonary venoconstriction and the pharmacology of respiratory distress (letter) . Pediatrics 36: 451, 1965

32) JAMES, L.S., ROWE, R.D. : The pattern of response of pulmonary and systemic arterial pressures in newborn and older infants to short periods of hypoxia. J. Pediatr. 51: 5, 1957

33) KARLBERG, P. , COOK, CH.D. et alii: Studies of respiratory physiology in the newborn infant. II. Observations during and after respiratory distress. Acta paed. Scand. 43 (Suppl. 100): 397, 1954

34) KARLBERG, P. , MOORE, R.E. : The thermogenic response of the newborn infant to noradrenaline. Acta paed. scand. 52 (Suppl. 140): 53, 1963

35) KARLBERG, P., MOORE, R.E. : Thermogenic and cardiovascular responses of the newborn baby to noradrenaline. Acta. paed. scand. 54: 225, 1965

36) KENNY, J.D., ADAMS, J.M. et alii: The role of acidosis at birth in the development of hyaline membrane disease. Pediatrics 58: 184, 1976

37) KERO, PENTTI,: Heart rate variation in infants with respiratory distress syndrome. Acta. paediatr. scand. Supplement 250, 1974

38) KEUTH, U.: Das Membransyndrom des Früh- und Neugeborenen. Springer Verlag 1965 Berlin-Heidelberg-New York

39) KEUTH, U.: Das Atemnotsyndrom (Membransyndrom und seine Behandlung) . Mschr. Kinderheilkund 118: 52, 1970

40) KEUTH, U.; PEUSQUENS, M.: Die hämodynamischen Kreislaufgrößen im Säuglings- und Kindesalter. Z. Kinderheilk. 78: 379, 1956

41) KOCH, G.: Lung function and acid-base balance in the newborn infant. Acta. paed. scand. Suppl. 181, 1968

42) KRAMER, H.: Pharmakologische Wirkung von Adrenalin (Suprarenin) und Noradrenalin (Arterenol) auf Kreislauf- und Atmungsparameter bei Neugeborenen und Frühgeborenen. Inaugural-Dissertation, München 1975

43) KÜNZLI, H.F.: Zur Methode der Nullpunktbestimmung für die portale Druckmessung. Schweiz. med. Wschr. 100: 414, 1970

44) LANG, V.O. : Die routinemäßige Blutdruckmessung bei Frühgeborenen und Säuglingen und ihre Bedeutung. Beiheft Archiv Kinderheilk. 63: 80, 1971

45) LAUWERYNS, J.M.: The fine structure of the lung in neonatal "Hyaline Membrane Disease". XIII. Intern. Kongress Pädiatrie, Kongressberichte Vol. IX, S. 347 Wien 1971

46) LEVIN, D.L., HEYMANN, M.A. et alii: Persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. J.Pediatr. 89: 626, 1976

47) LEVISON, H., KIDD, L., GEMELL, P.A.: Blood pressure in normal full-term and premature infants. Amer J. Dis. Child 111: 374, 1966

48) LIAPPIS, N., KALLFELZ, C.: Der arterielle Sauerstoffdruck im Säuglings- und Kindesalter. Klin. Wschr. 50: 471, 1972

49) MC GRATH, R.L., MC GUINNESS, G.A. et alii: The silent ductus arteriosus. J. Pediatr. 93: 110, 1978

50) MELLANDER, S., NORDENFELD, I.: Comparative effects of dihydroergotamine and noradrenaline on resistance, exchange and capacitance functions in the peripheral circulation. Clin. Science 39: 183, 1970

51) MESSOW-ZAHN, K., SARAFOFF, M., RIEGEL, K.P.: Stress at birth: Plasma Noradrenaline concentrations of women in labour and in cord blood. Klin. Wschr. 56: 311, 1978

52) MOORE, R.E.: Control of heat production in the newborn mammal: role of noradrenaline and mode of action. Fed. Proc. 22: 920, 1963

53) MOSS, A.J., EMMANOUILIDES, G. C.: Closure of the ductus in the newborn infant. Pediatrics 32: 25, 1963

54) MOSS, A.J., EMMANOUILIDES, G.C. et alii: Response of ductus arteriosus and pulmonary and systemic arterial pressure to changes in oxygen environment in newborn infants. Pediatrics 33: 937, 1964

55) MULLIGAN, P.B., SCHWARTZ, R.: Hepatic carbohydrate metabolism in the genesis of neonatal hypoglycemia. Pediatrics 30: 125, 1962

56) NEAL, W.A. , BESSINGER, F. B.: Patent ductus arteriosus complicating respiratory distress syndrome. J. Pediatr. 86: 127, 1975

57) NELIGAN, G. A. , SMITH, C. A. : The blood pressure of the newborn infants in asphyxial states and in hyaline membrane disease. Pediatrics 26: 735, 1960

58) NELSON, N. M. : On the etiology of hyaline membrane disease. Pediatr. Clin. N. Amer 17: 943, 1970

59) OBERHANSLI-WEISS, J., HEYMANN, M. A. et alii: The pattern and mechanism of response to oxygen by the ductus arteriosus and umbilical artery. Pediatr. Res. 6: 693, 1972

60) ORME, R. L'E., FEATHERBY, E. A. et alii: Effectiv pulmonary blood flow in preterm infants with and without respiratory distress. Pediatrics 52: 179, 1973

61) PRIVITERA, P. J., LOGGIE, M.H. et alii: A comparison of cardiovascular adrenergic mechanism in neonatal and adult dogs. Pharmacologist 9 : 199, 1967

62) PROD'HOM, L. S., LEVISON, H. et alii: Adjustment of ventilation, intrapulmonary gas exchange and acid-base balance during the first day of life. Pediatrics 33: 682, 1964

63) RIEGEL, K.P. : Die arteriellen Blutgase im 1. Lebensjahr. Klin. Wschr. 41: 249, 1963

64) RIEGEL, K. P. : Respiratory gas transport characteristics of blood and hemoglobin. In: Physiology of the perinatal period Vol. I . Appleton-Century-Crofts 1970 New York

65) RIEGEL, K.P. : Azidose:Ursachen, pathologische Vorgänge, Erkennung, Therapie. Pädiatr. prax. 10: 111, 1971

66) RIEGEL, K.P., AHNEN, U. : Eine objektive Beurteilung von Risikoneugeborenen mit gestörter cardiopulmonaler Adaptation. Mschr. Kinderheilk. 119: 73, 1971

67) RIGGS, T. , HIRSCHFELD, S. et alii: Neonatal circulatory changes: an echo study. Pediatrics 59: 338, 1977

68) ROSENBLUM, R. : Physiologic basis for the therapeutic use of catecholamines. Am. Heart Journal 87, 1974

69) ROSENTHAL, T. B. : The effect of temperature on the pH of blood and plasma in vitro. J. Biol. Chem. 173: 25, 1948

70) RUDOLPH, A. M. : The changes in circulation after birth: their importance in congenital heart disease. Circulation 41:343, 1970

71) RUDOLPH, A. M., DRORBAUGH, J.E. et alii: Studies on the circulation in the neonatal period: The circulation in respiratory distress syndrome. Pediatrics 27: 551, 1961

72) SACHS, L. : Statistische Methoden. Springer Verlag 1970 Berlin-Heidelberg-New York

73) SCHIFF, D. , STERN, L. et alii: Chemical thermogenesis in newborn infants: catecholamine excretion and the plasma non-esterified fatty acid response to cold exposure. Pediatrics 37: 577, 1966

74) SCHLEUTER, M. H. , TOOLEY, W. H. : Right-to-left-shunting through the ductus arteriosus in newborn infants. Pediatr. Res. 8: 80, 1974

75) SCHÖBER, J. G. : Vitale Funktionsgrößen des adaptationsgestörten Neugeborenen und ihre pharmakologische Beeinflussung. Habil. Schrift 1972, München

76) SCHÖBER, J. G. , TRAUTMANN, O. : Therapie mit Catecholaminen nach Herzoperationen: Aludrin, Alupent, Adrenalin, Dopamin in: Pädiatrische Intensivmedizin Symposion Mainz, Oktober 1975, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1977

77) SEVERINGHAUS, J. W. : Blood and other body fluids p 166. Fed. Amer. Soc. Exp. Biology 1961 Washington D. C.

78) SIASSI, B., BLANCO, B. et alii: Incidence and clinical features of patent ductus arteriosus in low birth weight infants. Pediatrics 57: 347, 1976

79) STAHLMAN, M. , SHEPARD, F. M. et alii: Assessment of the cardiovascular status of infants with hyaline membrane disease. In: Cassels DE (ed) : The heart and circulation in the newborn infant. Grune and Stratton, 1966, New York

80) STAHLMAN, M. , BLANKENSHIP, W. J. et alii: Circulatory studies in clinical hyaline membrane disease. Biol. Neonate 20: 300, 1972

81) STEPHENSON, J. M., DU, J. N. et alii: The effect of cooling on blood gas tension in newborn infants. J. Pediatr. 76: 848, 1970

82) STERN, S., BRAUN, K. : Pulmonary arterial and venous response to cooling: role of alpha-adrenergic receptor . Amer. J. Physiol. 219: 982, 1970

83) SWYER, P. R. , MURDOCK, N. : Right-to-left shunting in the respiratory distress syndrome of the newborn. Bull Physiopathol. Respir 9 (6): 1495, 1976

84) TAYLOR, P. M., ALLEN, A. C. : Benign unexplained respiratory distress of the newborn infant. Pediat. Clin. N. Amer. 18: 975, 1971

85) THIBEAULT, D. M. , EMMANOUILIDES, G. C. et alii: Patent ductus arteriosus complicating the respiratory distress syndrome in preterm infants. J. Pediatr. 86: 120, 1975

86) VALIMÄKI, I. : Tape recordings of the electrocardiogram in newborn infants. Acta paed. Scand. Suppl. 199, 1969

87) VALLBONA, D. , RUDOLPH, A. J. et alii: Cardiodynamic studies in the newborn IV. Pediatrics 36: 560, 1965

88) WAGENVOORT, C. A. , WAGENVOORT, M. : The pulmonary vascular bed in the normal fetus and newborn. In: The heart and circulation in the newborn infant, p 201 Grune and Stratton, New York 1966

89) WALLGREN, G. , HANSON, J. S. et alii: Quantitative studies of the human neonatal circulation V. Hemodynamic findings in premature infants with and without respiratory distress. Acta. Paed. Scand. Suppl. 179: 71, 1967

90) WILCOXON, F. : Biometrics 3: 119, 1947 (zit. nach Geigy, Wissenschaftl. Tabellen)

91) WETTERER, E. und KENNER, T. : Grundlagen der Dynamik des Arterienpulses. Springer Verlag 1968, p 289 Berlin-München-New York

92) SCHÖBER, J.G. et alii: Persistierender "fetaler Kreislauf" beim reifen Neugeborenen Mschr. Kinderheilkunde 124: 430, 1976

VII. Anhang

Im Anhang wurden wichtige klinische Daten und Ergebnisse in Form von Tabellen dargestellt.

Tab. 1 a: Klinische Daten der untersuchten Ng Gruppe I

Kind Nr.	Name (Abk.)	Geschl.	Geb.-Tg.	Geb.-Gew. (g)	SSW	Entb.-Meth.
1	Brü	m	29.10.70	3600	41	Spontan
2	Th	w	16.11.70	3180	42	Vakuum
3	Go	m	1.12.70	1750	36	Spontan
4	Yas	m	17.12.70	2090	36	Spontan
5	Gra	m	5. 3.71	2700	40	Sectio
6	Tem	w	24. 3.71	2500	36	Spontan
7	Bau	w	26. 3.71	2550	38	Sectio
8	Schü	w	22. 4.71	2150	35	Sectio
9	Me	w	4. 5.71	3260	41	Sectio
10	Na	m	18. 5.71	2180	39	Spontan

Tab. 1 b: Klinische Daten der untersuchten Ng Gruppe I

Kind Nr.	Klin. Diagnose	Discr.-Score	Apgar(min) 1 - 5 - 10	Alter z. Zt. d. Messung (h)
1	Apnoe, Aspiration, Nabelschnurumschl.	5347	3 5 -	30
2	Aspiration, Atemnotsyndrom	5040	10 - -	73
3	Frühgeburt,"small for date"	5138	8 - -	6
4	Frühgeburt,"small for date"	5050	5 9 -	43
5	Asphyxie	5157	2 5 6	11
6	Frühgeburt, Atemnotsyndrom	5096	2 - 8	18/46
7	Asphyxie	5377	3 - -	13
8	Frühgeburt	5142	8 - 9	18
9	Asphyxie, Fruchtwasseraspiration	5520	8 4 7	26
10	Frühgeburt	5219	10 - -	33

Tab. 2 a: Klinische Daten der untersuchten Ng Gruppe II

Kind Nr	Name (Abk.)	Geschl.	Geb.-Tg.	Geb.-Gew. (g)	SSW	Entb.-Meth.
1	Ned	m	30.10.70	1300	36	Spontan
2	Wü	w	13.11.70	2980	39	Sectio
3	Eb	m	3.12.70	2550	36	Sectio
4	Mi	w	12. 1.71	1450	30	Spontan
5	Po	m	2. 1.71	2450	36	Spontan
6	Si	w	16. 2.71	3200	38	Spontan
7	Wa	w	18. 2.71	1100	26	Spontan
8	Bi	m	21. 5.71	2150	33	Spontan

Tab. 2 b: Klinische Daten der untersuchten Ng

Gruppe II

Kind Nr.	Klin. Diagnose	Discr.-Score	Apgar(min) 1 - 5 - 10	Alter z.Zt. d. Messung (h)
1	Frühgeburt pranatale Dystrophie	4932	4 6 7	6
2	Asphyxie, Nabelschnurvorfall	4965	1 2 8	72
3	Frühgeburt, Ateminsuffizienz	4910	7 - -	19
4	Frühgeburt	4725	7 - -	5
5	2. Zwilling, leichtes Atemnotsyndrom	4931	10 - -	41
6	Frühgeburt, Atemnotsyndrom	4978	3 6 9	43
7	Frühgeburt, Atemnotsyndrom	4726	7 - -	70
8	Frühgeburt, Atemnotsyndrom, Sepsis	4856	10 - -	30

Tab. 3 : Einteilung des Krankengutes in Gruppen

	Geb.-Gew. (g)	Diar. Score	Überlebens-wahrschein-lichkeit %	Gestations-alter (Wochen)
Gruppe I (n = 10)	$\bar{x}$: 2596	5208	100(Ŧ:n=0)	38,4
Gruppe II (n = 8)	$\bar{x}$:2147	4878	89(Ŧ:n=0)	34,5

Tab. 4: Wirkung von Noradrenalin auf den systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck (mm Hg) (n=6)

	vor Noradrenalin			während Noradrenalininfusion									nach Noradrenalin		
	µg/kg/min				0,1			0,2				0,4				
Min.	-30	-15	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	55	60	75
	Gruppe I														
Ps $\bar{x}$	67	67	68	73	73	72	77	79	82	82	88	83	65	65	65
Sxi	18	17	17	14	17	15	18	17	16	13	11	6	12	14	14
S$\bar{x}$	7	7	7	6	7	6	7	7	6	6	5	3	5	6	6
2α					<0,05			<0,05			<0,05				
Pd $\bar{x}$	43	45	42	44	46	46	48	48	52	52	54	52	42	41	41
Sxi	11	15	11	8	9	9	10	9	7	6	7	5	10	9	9
S$\bar{x}$	5	6	4	3	4	4	4	4	3	2	3	2	4	4	4
2α								<0,05			<0,05				
Pm $\bar{x}$	54	52	52	54	55	55	57	59	63	61	65	63	51	50	51
Sxi	16	12	13	12	13	13	14	13	12	8	8	4	11	10	10
S$\bar{x}$	7	5	5	5	5	6	6	5	5	3	3	2	4	4	4
2α								<0,05			<0,05				

Tab. 4: Wirkung von Noradrenalin auf den systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck (mm Hg) (n=6)

	vor Noradrenalin			während Noradrenalininfusion									nach Noradrenalin		
	µg/kg/min				0,1			0,2				0,4			
Min.	-30	-15	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	55	60	75
	Gruppe II														
Ps $\bar{x}$	64	63	63	65	68	70	70	67	67	75	80	75	61	66	60
Sxi	16	14	17	17	21	16	15	12	19	15	17	17	12	21	12
$S\bar{x}$	7	6	7	7	8	6	6	5	8	6	7	7	5	9	5
2α					<0,1			----			<0,05				
Pd $\bar{x}$	40	39	40	42	43	45	44	43	41	41	47	45	36	38	36
Sxi	9	8	8	6	10	10	7	7	9	10	8	7	5	7	5
$S\bar{x}$	4	3	3	3	4	4	3	3	4	4	3	3	2	3	2
2α								<0,05			<0,05				
Pm $\bar{x}$	48	46	46	50	52	52	50	52	51	56	57	54	44	49	47
Sxi	9	9	11	9	13	11	8	9	12	11	12	10	7	14	10
$S\bar{x}$	4	4	4	4	5	5	3	4	5	5	5	4	3	6	4
2α											<0,05				

Tab. 5: Einfluß von Noradrenalin auf die Herzfrequenz(f), den systolischen Blutdruck (Ps) und den "Schockindex" (f/Ps) n=6

		vor Noradrenalin			während Noradrenalininfusion									nach Noradrenalin		
	µg/kg/min				0,1			0,2				0,4				
	Min	-30	-15	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	55	60	75
f	Gruppe I															
	$\bar{x}$	132	129	127	125	126	126	128	127	125	123	122	122	129	130	130
	Sxi	13	13	15	15	18	14	18	15	13	21	18	13	15	13	14
	$S\bar{x}$	5	5	6	6	8	6	7	6	5	9	7	5	6	5	6
	2α					------			-----			-----				
Ps	$\bar{x}$	67	67	68	73	73	72	77	79	82	82	88	83	65	65	65
	Sxi	18	17	17	14	17	15	18	17	16	13	11	6	12	14	14
	$S\bar{x}$	7	7	7	6	7	6	7	7	6	6	5	3	5	6	6
	2α					<0,05			<0,05			<0,05				
f/Ps	$\bar{x}$	2,2	2,1	2,0	1,7	1,8	1,8	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4	1,4	1,9	2,0	1,9
	Sxi	0,8	0,6	0,7	0,4	0,6	0,5	0,6	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,6	0,5	0,4
	$S\bar{x}$	0,3	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2
	2α					<0,05			<0,05			<0,05				

Tab. 5: Einfluß von Noradrenalin auf die Herzfrequenz (f), den systolischen Blutdruck (Ps) und den "Schockindex" (f/Ps) n=6

		vor Noradrenalin			während Noradrenalininfusion									nach Noradrenalin		
	µg/kg/min					0,1			0,2			0,4				
	Min	-30	-15	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	55	60	75
	Gruppe II															
f	$\bar{x}$	150	152	148	151	149	152	149	151	151	147	150	148	157	155	151
	Sxi	11	15	12	9	10	10	10	16	19	10	9	14	6	7	11
	$S\bar{x}$	5	6	5	4	4	4	4	6	8	4	4	6	2	3	5
	2α															
Ps	$\bar{x}$	64	63	63	65	68	70	70	67	67	75	80	75	61	66	60
	Sxi	16	14	17	17	21	16	15	12	19	15	17	17	12	21	12
	$S\bar{x}$	7	6	7	7	8	6	6	5	8	6	7	7	5	9	5
	2α					$<0,1$			-----				$<0,05$			
f/Ps	$\bar{x}$	2,4	2,5	2,5	2,6	2,4	2,2	2,2	2,3	2,5	2,0	2,0	2,1	2,7	2,6	
	Sxi	0,6	0,6	0,7	0,8	0,7	0,5	0,5	0,5	0,8	0,6	0,5	0,5	0,5	0,8	
	$S\bar{x}$	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	
	2α										$<0,05$					

Tabelle 6: Einfluß von Noradrenalin auf die Systolenzeit (Ts), die Diastolenzeit(Td) und den Quotienten Ts/Td (n = 6)

		vor Noradrenalin		unter Noradrenalininfusion nach Noradrenalin										
		µg/kg/min		0,1		0,2		0,4						
		Min. -30	-15	5	10	15	25	30	40	45	55	75		
Ts(sec)	$\bar{x}$	0,19	0,187	0,197	0,193	0,2	0,201	0,205	0,206	0,182	0,187			
	Sx1	0,03	0,02	0,03	0,01	0,01	0,03	0,03	0,04	0,02	0,03			
	$S\bar{x}$	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01			
Td(sec)	$\bar{x}$	0,248	0,253	0,266	0,26	0,27	0,243	0,276	0,266	0,245	0,237			
	Sx1	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	0,05	0,08	0,07	0,05	0,06			
	$S\bar{x}$	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02			
Ts/Td	$\bar{x}$	0,76	0,74	0,74	0,75	0,73	0,828	0,798	0,84	0,775	0,75			
	Sx1	0,1	0,06	0,08	0,09	0,06	0,15	0,14	0,15	0,07	0,08			
	$S\bar{x}$	0,08	0,04	0,06	0,07	0,09	0,05	0,12	0,11	0,06	0,06			

Tabelle 7: Änderung der Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendruckes (dp/dt) und der Zeitkonstanten des Aortendruckabfalls (τ) unter der Noradrenalininfusion

	vor Noradrenalin		unter Noradrenalininfusion								nach Noradrenalin	
	µg/kg/min		0,1		0,2		0,4					
	Min. -30	-15 5	10	15	25	30	40	45	55	75		
	dp/dt (mm Hg/sec)											
n=7	$\bar{x}$ 309	303	347	317	336	327	384	389	302	267		
	Sx1 34	52	83	39	64	48	122	135	84	56		
	s$\bar{x}$ 13	20	31	14	24	18	46	51	32	21		
	τ (msec)											
n=6	$\bar{x}$ 784	823 1022	1018	1101	1036	1022	1081	957	851	839		
	Sx1 249	225 192	179	215	139	258	89	240	304	320		
	s$\bar{x}$ 102	92 78	73	88	57	105	36	98	124	131		
	2α		<0,05		<0,05		<0,05					

Tabelle 8: Verhalten des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2), des pCO_2, des pH-Wertes und der Rechts-Links-Kurzschlußdurchblutung ($\dot{Q}sh$) während der Noradrenalininfusion

a) Gruppe I (n = 6)

		vor Noradrenalin	unter Noradrenalin			nach Noradrenalin
		µg/kg/min	0,1	0,2	0,4	
	Min	-10	15	30	45	75
pH	$\bar{x}$	7,40	7,42	7,42	7,41	7,43
	Sx_i	0,05	0,03	0,03	0,04	0,03
	$S\bar{x}$	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01
pCO_2	$\bar{x}$	30,4	30,8	30,1	30,0	31,0
(Torr)	Sx_i	5,7	6,6	7,9	6,5	6,4
	$S\bar{x}$	2,3	2,5	3,2	2,7	2,6
pO_2	$\bar{x}$	84	83	91	84	87
(Torr)	Sx_i	18	15	36	21	13
	$S\bar{x}$	7	6	15	9	5
$\dot{Q}sh$	$\bar{x}$	9,5	9,5	11,1	10,5	8,6
(%)	Sx_i	6,0	5,5	8,6	4,2	6,6
	$S\bar{x}$	2,4	2,3	3,5	1,7	2,7

b) Gruppe II (n = 7)

		vor Noradrenalin	unter Noradrenalin-infusion			nach Noradrenalin
		µg/kg/min	0,1	0,2	0,4	
	Min	-5	15	30	45	75
pH	$\bar{x}$	7,36	7,36	7,34	7,35	7,36
	Sx_i	0,09	0,09	0,10	0,09	0,11
	$S\bar{x}$	0,03	0,03	0,04	0,03	0,04
pCO_2	$\bar{x}$	38,0	38,0	40,4	37,8	40,0
(Torr)	Sx_i	10,7	9,4	15,3	12,6	16,1
	$S\bar{x}$	4,1	3,6	5,8	4,8	6,1
pO_2	$\bar{x}$	68	56	61	60	73
(Torr)	Sx_i	15	14	26	16	23
	$S\bar{x}$	6	5	10	6	9
	2α		$<0,02$			
$\dot{Q}$ sh	$\bar{x}$	31,3	38,8	39,6	38,6	29,4
(%)	Sx_i	10,8	14,3	15,5	11,8	12,0
	$S\bar{x}$	4,1	5,4	5,9	4,5	4,5
	2α		$<0,02$	$<0,05$		

Tab. 9: Atemfrequenz und rectale Körpertemperatur (°C) während der intraaortalen Noradrenalininfusion

	vor Noradrenalin				unter Noradrenalininfusion								nach Noradrenalin						
	µg/kg/min					0,1			0,2			0,4							
Min	-45	-30	-15	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	75	90	
Gruppe I:																			
Atem-	$\bar{x}$	565	578	568	581		651	602	652	687	655		665	582		515			
frequenz	Sxi	79	57	85	79		82	111	130	166	120		110	127		99			
(1/min)	$S\bar{x}$	32	23	35	32		34	45	53	68	49		45	44		40			
(n=6)	2α					<0,05						<0,05							
Tempe-	$\bar{x}$	3698	3696	3698	3701		3716	371		3708	3708		3708		370	369	369		
ratur	Sxi	037	037	035	04		043	045		041	048		041		045	05	046		
(°C)	$S\bar{x}$	015	015	014	016		017	018		017	02		017		018	021	0189		
(n=6)																			
Gruppe II																			
	$\bar{x}$	867	883	886	868	88	914	881	911	944	897	968	957	964	911	881	851	871	Atem-
	Sxi	33	29	36	35	35	36	34	37	38	37	34	35	37	37	37	38	30	frequenz (1/min)
	$S\bar{x}$	12	11	13	13	13	13	13	14	14	14	13	13	14	14	14	14	11	(n=7)
	2α											<0,05							
	$\bar{x}$	3707			371	3717		3707	3705		3708	372		3723		3718		3712	Temperatur
	Sxi	036			029	033		043	044		042	043		052		057		042	(°C)
	$S\bar{x}$	015			012	014		017	018		017	017		021		023		017	n=6

Tab. 10: Wirkung von Adrenalin auf den systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck (mm Hg)

		vor Adrenalin				während Adrenalininfusion									nach Adrenalin		
		µg/kg/min					0,05			0,1			0,2				
	Min.	-45	-30	-15	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	55	75	90
	Gruppe I (n=6)																
Ps	$\bar{x}$	69	69	66	65	65	66	68	71	71	74	74	76	76	68	71	68
	Sxi	7	15	8	8	9	11	12	17	12	15	13	13	13	11	14	10
	$S\bar{x}$	3	6	3	3	4	4	5	7	5	6	5	5	5	5	6	4
	2α						-----			-----			$<0,05$				
Pd	$\bar{x}$	44	42	41	42	39	41	43	44	41	44	45	45	44	42	43	44
	Sxi	7	10	8	11	7	9	11	7	6	8	6	6	6	12	13	10
	$S\bar{x}$	3	4	3	4	3	4	5	3	2	3	3	3	2	5	5	4
	2α						-----			-----			-----				
Pm	$\bar{x}$	54	52	50	50	49	51	52	52	52	53	56	54	54	54	54	54
	Sxi	7	8	8	8	8	9	10	8	8	10	12	11	10	12	14	10
	$S\bar{x}$	3	3	3	3	3	4	4	3	3	4	5	4	4	5	6	4
	2α						-----			-----			-----				

Tab. 10: Wirkung von Adrenalin auf den systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck (mm Hg)

		vor Adrenalin				während Adrenalininfusion									nach Adrenalin		
		µg/kg/min				0,05			0,1			0,2					
	Min.	-45	-30	-15	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	55	75	90
	Gruppe II (n=7)																
Ps	$\bar{x}$	57	58	58	56	61	60	60	61	64	62	65	67	67	58	58	60
	Sxi	10	10	10	9	12	10	10	10	12	9	9	6	6	7	8	12
	$S\bar{x}$	4	4	4	3	4	4	4	4	4	4	4	2	2	3	3	5
	2α						----			<0,05		<0,02	<0,02				
Pd	$\bar{x}$	36	36	37	36	39	38	38	38	40	39	41	41	42	36	37	38
	Sxi	5	6	7	7	8	5	7	7	7	7	4	5	3	5	4	7
	$S\bar{x}$	2	2	3	3	3	2	3	3	3	3	2	2	1	2	2	3
	2α						-----			<0,02		<0,05	<0,02	<0,05			
Pm	$\bar{x}$	43	45	45	44	46	48	46	45	48	47	47	49	49	46	44	46
	Sxi	9	8	10	8	9	10	8	9	8	8	5	5	5	7	5	7
	$S\bar{x}$	3	3	4	3	3	4	3	3	3	3	2	2	1	2	2	3
	2α						-----			-----			<0,02				

Tab. 11: Einfluß von Adrenalin auf die Herzfrequenz (f), den systolischen Blutdruck (Ps) und den "Schockindex" (f/Ps) (n=7)

		vor Adrenalin				während der Adrenalininfusion									nach Adrenalin		
	µg/kg/min					0,05			0,1				0,2				
	Min.	-45	-30	-15	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	60	75	90
	Gruppe I (n=6)																
f	$\bar{x}$	132	130	128	133	129	132	130	137	129	132	139	135	134	127	129	136
	Sxi	13	16	21	19	19	22	23	22	21	20	24	30	29	17	16	22
	$S\bar{x}$	5	6	8	7	7	8	9	8	8	8	9	11	11	6	7	8
	2α						-----			----			-----				
Ps	$\bar{x}$	69	69	66	65	65	66	68	71	71	74	74	76	76	68	71	68
	Sxi	7	15	8	8	9	11	12	17	12	15	13	13	13	11	14	10
	$S\bar{x}$	3	6	3	3	4	4	5	7	5	6	5	5	5	5	6	4
	2α						-----			-----			<0,05				
f/Ps	$\bar{x}$	1,98	2,00	2,05	2,12	2,09	2,19	2,09	2,03	1,9	1,88	2,01	1,89	1,87	2,07	2,02	2,05
	Sxi	0,27	0,47	0,42	0,41	0,49	0,37	0,51	0,58	0,55	0,52	0,65	0,71	0,69	0,42	0,50	0,41
	$S\bar{x}$	0,11	0,19	0,17	0,17	0,20	0,15	0,21	0,25	0,23	0,21	0,26	0,29	0,28	0,17	0,29	0,17
	2α						-------			-------			-----				

Tab. 11: Einfluß von Adrenalin auf die Herzfrequenz (f), den systolischen Blutdruck (Ps) und den "Schockindex" (f/Ps) (n=7)

		vor Adrenalin				während der Adrenalininfusion									nach Adrenalin		
		µg/kg/min				0,05			0,1				0,2				
	Min.	-45	-30	-15	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	60	75	90
f	Gruppe II (n=7)																
	$\bar{x}$	150	149	147	146	151	157	157	156	155	158	161	161	164	150	145	147
	Sxi	18	15	17	13	23	21	20	12	18	21	23	18	17	20	12	14
	$S\bar{x}$	7	6	7	5	9	8	8	4	7	8	9	7	6	6	5	5
	2α						<0,05			-----			<0,05				
Ps	$\bar{x}$	57	58	58	56	61	60	60	61	64	62	65	67	67	58	58	60
	Sxi	10	10	10	9	12	10	10	10	12	9	9	6	6	7	8	12
	$S\bar{x}$	4	4	4	3	4	4	4	4	4	4	4	2	2	3	3	5
	2α						-----			<0,05			<0,02	<0,02			
f/Ps	$\bar{x}$	2,74	2,68	2,64	2,7	2,56	2,66	2,73	2,73	2,62	2,66	2,62	2,47	2,50	2,62	2,58	2,53
	Sxi	0,92	0,82	0,84	0,96	0,67	0,58	0,58	0,44	0,53	0,37	0,54	0,32	0,22	0,41	0,47	0,55
	$S\bar{x}$	0,35	0,31	0,32	0,36	0,25	0,22	0,22	0,17	0,20	0,14	0,20	0,12	0,08	0,15	0,18	0,21

Tab. 12: Einfluß von Adrenalin auf die Systolenzeit (Ts), die Diastolenzeit(Td) und auf Ts/Td (n=7)

		vor Adrenalin				während der Adrenalininfusion									nach Adrenalin		
		µg/kg/min				0,05				0,1			0,2				
		Min.	-45	-30	-15	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	60	75	90
Ts(sec)	$\bar{x}$		0,117	0,181	0,184	0,183	0,180	0,176	0,171	0,183	0,186	0,174	0,176	0,186	0,180	0,173	0,178	0,173
	Sxi		0,026	0,026	0,028	0,026	0,036	0,02	0,02	0,032	0,026	0,03	0,028	0,014	0,022	0,014	0,017	0,014
	$S\bar{x}$		0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00
Td (sec)	$\bar{x}$		0,253	0,243	0,251	0,251	0,277	0,261	0,253	0,253	0,266	0,246	0,247	0,247	0,248	0,231	0,250	0,253
	Sxi		0,046	0,048	0,064	0,064	0,077	0,060	0,090	0,049	0,072	0,048	0,054	0,067	0,070	0,062	0,037	0,036
	$S\bar{x}$		0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02	0,03	0,03	0,02	0,01	0,01
Ts/Td	$\bar{x}$		0,71	0,76	0,74	0,74	0,67	0,68	0,72	0,74	0,71	0,71	0,72	0,77	0,75	0,79	0,71	0,70
	Sxi		0,08	0,14	0,09	0,11	0,13	0,11	0,18	0,10	0,08	0,06	0,07	0,11	0,12	0,21	0,09	0,08
	$S\bar{x}$		0,06	0,07	0,07	0,08	0,09	0,08	0,13	0,07	0,06	0,05	0,05	0,08	0,09	0,16	0,07	0,06

Tab. 13: Änderung von dp/dt und der Zeitkonstanten (ϑ) des Aortendruckabfalls unter Adrenalin (n=7)

		vor Adrenalin			während der Adrenalininfusion										nach Adrenalin		
	µg/kg/min					0,05				0,1				0,2			
	Min.	-45	-30	-15	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	60	75	90
dp/dt (mm Hg/sec)	$\bar{x}$	395	414	410	400	401	390	432	480	496	497	514	529	562	445	412	429
	Sxi	176	158	210	191	120	101	146	153	184	184	189	170	240	201	165	184
	$S\bar{x}$	59	53	70	64	39	34	49	51	61	61	63	56	80	67	55	61
	2α						-----		<0,02	<0,01	<0,02	<0,02	<0,01				
ϑ (msec)	$\bar{x}$	988	894		960	1059	929	964	827	864	816	799	886	854	774	923	1047
	Sxi	355	184		293	236	193	207	223	222	245	148	173	112	332	382	442
	$S\bar{x}$	134	70		111	89	73	79	84	84	93	56	66	42	126	145	167

Tabelle 14: Verhalten des Sauerstoffpartialdrucks (pO_2), des pCO_2, des pH-Wertes und der Rechts-Links-Kurzschlußdurchblutung (sh) während der Adrenalininfusion

a) Gruppe I (n = 6)

		vor Adrenalin		unter Adrenalin			nach Adrenalin
		µg/kg/min		0,05	0,1	0,2	
	Min	-30	-5	15	30	45	75
pH	$\bar{x}$	7,40	7,42	7,42	7,42	7,41	7,42
	Sx_i	0,07	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06
	$S\bar{x}$	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
	2α			----	----	----	
pCO_2	$\bar{x}$	31,0	30,9	31,2	31,1	29,4	30,3
(Torr)	Sx_i	5,4	3,8	4,3	4,0	6,1	6,1
	$S\bar{x}$	2,2	1,5	1,8	1,6	2,5	2,5
	2α			----	----	----	
pO_2	$\bar{x}$	92,6	101,0	95,4	94,8	92,6	86,4
(Torr)	Sx_i	24,7	38,7	31,0	31,3	26,8	21,1
	$S\bar{x}$	10,1	15,8	12,7	12,8	10,9	8,4
	2α			----	----	----	
$\dot{Q}$ sh	$\bar{x}$	9,7	9,7	9,4	9,7	11,1	14,8
(%)	Sx_i	6,6	4,9	5,8	5,6	5,5	5,1
	$S\bar{x}$	2,7	2,0	2,4	2,3	2,2	2,1
	2α			----	----	----	

b) Gruppe II (n = 6)

		vor Adrenalin		unter Adrenalin			nach Adrenalin
		µg/kg/min		0,05	0,1	0,2	
	Min	-30	-5	15	30	45	75
pH	$\bar{x}$	7,32	7,35	7,37	7,34	7,34	7,34
	Sx_i	0,11	0,08	0,09	0,07	0,05	0,08
	$S\bar{x}$	0,06	0,03	0,04	0,03	0,02	0,03
	2α			----	----	----	
pCO_2	$\bar{x}$	43,6	42,6	37,8	35,0	38,5	39,0
(Torr)	Sx_i	8,2	14,3	10,2	7,8	11,4	11,8
	$S\bar{x}$	4,1	5,8	4,2	3,2	4,7	4,8
	2α			<0,05	<0,05	<0,01	
pO_2	$\bar{x}$	58	56,7	52,6	60,9	56,0	60,8
(Torr)	Sx_i	10,9	12,1	10,6	9,6	8,1	11,1
	$S\bar{x}$	5,4	4,9	4,3	3,9	3,3	4,5
	2α			----	----	----	
$\dot{Q}$ sh	$\bar{x}$	35,9	35,3	37,4	31,9	34,1	32,9
(%)	Sx_i	9,3	9,7	4,5	5,9	9,6	7,4
	$S\bar{x}$	4,7	4,0	1,8	2,4	3,9	3,0
	2α			----	----	----	

Tab. 15: Atemfrequenz und rectale Körpertemperatur (°C) während der intraaortalen Adrenalininfusion (n = 7)

		vor Adrenalin			unter Adrenalininfusion										nach Adrenalin		
	µg/kg/min					0,05			0,1			0,02					
	Min.	-45	-30	-15	-5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	60	75	90
Gruppe I																		
Atem-	$\bar{x}$	64,1	61,0		61,9	61,8	56,7	56,6	60,0	63,4	64,6	69,4	67,9	68,2		57,7	62,2	62,3
frequenz	Sxi	10,1	11,6		12,5	37,6	11,9	12,2	11,5	23,8	12,4	15,5	18,5	17,0		12,6	8,1	9,1
(1/min)	$S\bar{x}$	3,8	4,4		4,7	14,2	4,5	4,6	4,3	9,0	4,7	5,8	7,0	6,4		4,8	3,0	3,4
	2α						---			----			<0,05					
Tempera-	$\bar{x}$		36,73		36,75			36,77			36,86			36,87		36,84	36,81	
tur	Sxi		0,27		0,22			0,03			0,03			0,05		0,05	0,05	
(°C)	$S\bar{x}$		0,10		0,08			0,06			0,07			0,08		0,09	0,08	
	2α						--------			-------			<0,05					
Gruppe II																		
Atem-	$\bar{x}$	88,0		84,3	87,7	88,0		92	97,8	90,0	88,8	89,5	94,0	96,2	89,0	87,0	89,4	88
frequenz	Sxi	24,7		26,8	23,0	37,5		31,7	25,0	21,3	28,3	32,2	31,3	33,2	27,5	23,4	23,1	23,7
(1/min)	$S\bar{x}$	9,0		10,1	8,7	14,1		12,0	9,4	8,0	10,7	12,1	11,8	12,6	10,4	8,9	8,8	9,0
	2α						--------			-------			------					
Tempera-	$\bar{x}$	37,33		37,37	37,24			37,32			37,34			37,36		37,3	37,26	
tur (°C)	Sxi	0,40		0,42	0,38			0,33			0,33			0,32		0,24	0,27	
	$S\bar{x}$	0,15		0,16	0,15			0,12			0,12			0,12		0,09	0,10	

Verzeichnis der im Text und in den Diagrammen und Tabellen verwendeten Abkürzungen

VIII. a) Kreislaufparameter

f = Pulsfrequenz/Minute
dp/dt = maximale Anstiegsgeschwindigkeit des Aortendruckes
Ps = systolischer Blutdruck
Pd = diastolischer Blutdruck
Pm = mittlerer Blutdruck
$\dot{Q}t$ = Herzminutenvolumen
$\dot{Q}sh$ = prozentualer Anteil der Rechts - Links - Kurzschlußdurchblutung am Aortenzeitvolumen
Ts = Systolendauer
Td = Diastolendauer
ϑ = Zeitkonstante des aortalen Druckabfalls. Sie gibt die Zeit an, in der der Druck auf 36,8 % des Ausgangswertes abfällt = $\frac{1}{e}$

b) Atemfunktionsparameter

$AVDO_2$ = Arteriovenöse Differenz des Sauerstoffgehaltes in ml/100 ml Blut
pH = negativer Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration im arteriellen Blut
pCO_2 = arterieller Kohlendioxydpartialdruck
pO_2 = arterieller Sauerstoffpartialdruck
SO_2art = Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes (%)

c) Abkürzungen bei der Statistik

n	= Anzahl der Einzeldaten eines Versuchskollektivs
$\bar{x}$	= arithmetisches Mittel der Einzelwerte
Sxi	= mittlere Streuung der Einzelwerte
$S\bar{x}$	= mittlere Streuung des Mittelwertes
P	= Irrtumswahrscheinlichkeit P der Differenz zweier Mittelwerte

d) Sonstige Abkürzungen

m	= männlich
w	= weiblich
Geschl.	= Geschlecht
Ng	= Neugeborenes
SSW	= Schwangerschaftswoche
Geb.-Tg.	= Geburtstag
Geb.-Gew.	= Geburtsgewicht
Entb.-Meth.	= Entbindungsmethode
Klin.Diagnose	= Klinische Diagnose
Discr.-Score	= Discriminant Score

Lebenslauf

Hildegard Garnerus,	geb. Maß, geboren am 5.12.1946 in Essing / Kelheim
Eltern:	Hubert Maß, Forstmeister und Annie Maß, geb. Meixner
1953 - 1957	Besuch der Volksschule in Neuburg/Donau und München (Schule an der Herrn-Str.)
1957	Übertritt in den humanistischen Zweig des städt. Luisengymnasiums München
1966	Reifeprüfung Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität München
1967	Vorphysikum
1969	Physikum
1970 - 1971	Experimenteller Teil der vorgelegten Dissertation
1972	Staatsexamen
1972 - 1973	Medizinalassistentenzeit am Städt. Krankenhaus München-Harlaching und an der Klinik Dr. Wolfahrt, Gräfelfing
1973	Approbation Beginn der Ausbildung zum Facharzt für Radiologie am Städt. Krankenhaus München-Harlaching